



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO.**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO.

**THE AMERICAN BRITISH COWDRAY
MEDICAL CENTER, I.A.P.**

DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA.

**Incidencia de nefropatía por medio de contraste después de
estudios de tomografía de Enero a Abril del 2010 y
cateterismo de Enero a Junio del 2010; en el Centro Medico
ABC.**

TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A:

DR. MARCO ANTONIO SERRANO TRACONIS

DIRECTOR DE TESIS:
DR. JUAN PABLO HERRERA FELIX

PROFESOR TITULAR:
DR. FRANCISCO MORENO SANCHEZ



MÉXICO, D.F; FEBRERO 2011.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Dr. Juan Pablo Herrera Félix
Asesor de Tesis
Centro Medico ABC

Dr. Francisco Moreno Sánchez
Profesor titular de Medicina Interna
Centro Medico ABC
División de estudios de posgrado
Facultad de Medicina UNAM

Dr. José Halabe Cherem
Jefe de la división de Educación e investigación medica
Centro Medico ABC
División de estudios de Posgrado
Facultad de Medicina UNAM

Agradecimientos

Es difícil dar gracias a todas las personas que me apoyaron en este proyecto llamado Medicina interna, en primer lugar:

Mi Mama y Papa quienes me ayudaron en cada momento, con su apoyo incondicionalmente desde que tengo uso de razón y aun hoy en día; ambos han sido pilares importantes en mi formación académica y personal. Siempre estaré en deuda con ustedes!

Klau y Gaby por enseñarme que cada día es una nueva lucha, que uno aprende de cada caída, y siempre hay un por que adelante.

Rommel por tus ganas de cada día dar un paso en la vida, han sido un estímulo desde tu nacimiento.

Cada compañero de la residencia; en mi generación Pam y Montel que nos apoyamos en dudas y problemas. Tere, Gaby, Nicole y Viviam fieles amigas en estos dos años que tengo el agrado de conocerlas. No por menos importante Mariana Buffo y Tatiana López Velarde, por su sencillez y compañerismo incondicional, unos excelentes compañeros fueron Carlos Sierra , el buen Jerry y Moisés Levinstein.

Mi mejor amigo Amílcar, quien mas que un amigo es mi hermano, además del apoyo con la realización de la tesis.

No podría dejar atrás a mis modelos a seguir; el Dr. Moreno quien cada día de estos 6 años que lo eh conocido me ha enseñado mas que medicina, ha ser una persona entregada a su trabajo y luchar por sus creencias. Dr., José Halabe quien siempre me recibió con un abrazo y apoyo cada día de la residencia.

Mis asesores de tesis: Dr. Juan Pablo Herrera (Nefrólogo) y Dra. Mejia (Estadística) por su apoyo en la realización de la tesis y principalmente paciencia.

Dios por tanto

Tabla de contenidos

Marco Teórico	5
Introducción	5
Vasoconstricción renal	6
Daño tubular	7
Radicales libres de oxígeno.....	7
Daño osmolar	7
Antecedentes	7
Tipos de medios de contraste	8
Primera generación.....	9
Segunda generación.....	9
Iso - osmolar.....	9
Predicción de daño renal por contraste	10
Planteamiento del problema	14
Justificación	15
Objetivos	15
General	15
Específico	15
Metodología	15
Diseño.....	15
Universo.....	15
Criterios de selección	16
Criterios de inclusión:	16
Criterios de exclusión:	16
Variables	16
Materiales y métodos	17
Análisis estadístico	17
Implicaciones éticas:	18
Resultados	19
Análisis de resultados	30
Limitantes del estudio.....	32
Conclusiones	32
Bibliografía	33

Marco Teórico

Introducción

En las últimas dos décadas la tomografía, así como el cateterismo cardíaco han revolucionado el manejo y diagnóstico de millones de pacientes. Sus avances en la calidad de imagen, al igual que las posibilidades terapéuticas durante estos procedimientos médicos modificaron la calidad y cantidad de vida.

El uso de la tomografía ha crecido exponencialmente, en los últimos años, por ejemplo en Estados Unidos, de realizarse 3 millones en 1980, en 1996 se practicaron 62 millones de estudios; y en la última década este valor casi se duplicó, esto principalmente por la facilidad de su realización, el tener menos efectos adversos y complicaciones que con otros estudios diagnósticos (angiografía, laparotomías, etc.).

Para cateterismo cardíaco ha habido informes de 404 a 638 por 100 000 habitantes mayores de 20 años en Estados Unidos al inicio de la década, con un aumento progresivo de este procedimiento esencial como parte de valoración y para tratamiento de patologías coronarias. Y hay reportes que es la tercera causa de falla renal en pacientes hospitalizados. ⁽¹¹⁾

Con una incidencia de 14.5, en pacientes que se han realizado cateterismo cardíaco (intervalo de confianza 95 por ciento, 16.1 a 12.9); siendo la falla renal previa el principal determinante. ⁽¹²⁾ En ausencia de enfermedad renal previa, la incidencia es mucho menor, en un estudio solo el 8% de los pacientes con unos niveles de creatinina (Cr) sérica menor a 1.5 mg/dl presentaron un incremento de más 0.5 mg/dl, y ninguno más de 1 mg/dl. ⁽¹³⁾

La definición usada en distintos estudios varía enormemente, en algunos se considera un incremento en el valor absoluto de Cr, en otros reducción

porcentual de la tasa de filtración glomerular o depuración de creatinina, etc. Aunque en la mayoría de los estudios realizados a una elevación de la creatinina sérica mayor a 0.5 mg/dl, en las primeras 48 horas posterior a la infusión de contraste intravenoso, se considera como tal; o una elevación del 25% con respecto a la creatinina basal. ⁽¹⁰⁾

Se cree que el daño renal es por varios factores como: En estudios experimentales realizados en diferentes especies, se ha demostrado un claro origen multifactorial del problema. Este se puede disecar en los siguientes mecanismos de daño renal:

Vasoconstricción renal

Estudios en roedores en donde se ha medido directamente mediante micro punción el flujo renal han demostrado que con la infusión de medios de contraste hay liberación de endotelina ⁽¹⁶⁾ y adenosina que condicionan vasoconstricción. Lo anterior es especialmente importante en la médula renal y en los vasos rectos ya que ahí coinciden altos requerimientos de oxígeno por un intenso metabolismo y flujo sanguíneo lento para permitir los mecanismos de concentración y dilución urinaria. La viscosidad del agente utilizado se suma a los mecanismos de daño anteriores.

Hay 3 tipos de endotelina: ET-1, ET-2, ET-3, de los cuales el ET-1 tiene el mayor efecto vasoconstrictor; para ejercer su función se tienen que unir a 2 tipos de receptores: ETA, ETB (principalmente se encuentran expresados en el tejido renal). En estudios donde se valora el antagonista que no se ha visto que disminuya la incidencia de la falla renal.

Daño tubular

Radicales libres de oxígeno.

Los agentes usados como medio de contraste radiográfico han demostrado toxicidad directa en células tubulares tanto en modelos en cultivo celular como in vivo. Los mecanismos establecidos son varios aunque quizá el de mayor relevancia este relacionado con radicales libres de oxígeno. Por ello, se ha propuesto el uso de acetilcisteína como maniobra de prevención. (15)

La acetilcisteína es una sustancia con un grupo sulfadril que funciona como un antioxidante potente y agente detoxificante celular. En cuanto a la primera función; lo hace mediante la neutralización del peróxido de hidrogeno, el acido hipoclorito y radicales hidroxilos. En segundo plano aumenta la producción de glutatión.

Daño osmolar

Así mismo, es importante señalar que algunas publicaciones proponen que el medio de contraste intravenoso promueve la agregación eritrocitaria al causar daño al condicionar pérdida de agua intracelular al contacto con medio hiperosmolaridad, situación que condiciona rigidez de pared y disminuye la capacidad de poderse deformar al paso por los capilares.

Antecedentes

La incidencia varia ampliamente según la serie estudiada, va desde cero hasta 50%, principalmente asociado a los factores de riesgo en la población analizada (hay de alto, moderado y bajo riesgo; de acuerdo al tipo de

población será la incidencia de la enfermedad, el procedimiento realizado, la cantidad del medio de contraste y el tipo de medio de contraste (híper, hipo o iso osmolar; o iónico o no iónico).

Tipos de medios de contraste

Desde que William Conrad Röntgen descubrió los Rayos X en 1895, se han usado como método de diagnóstico los estudios de imagen; siendo una piedra angular para la práctica clínica moderna.

La vida de los contrastes se iniciaron con las experiencias de Heuser en Argentina, inyectando yoduro de potasio para realizar las primeras pielografías, en el año 1919. A partir de 1923 con los trabajos de Osborne; se lanzó el primer medio de contraste siendo este usado principalmente para el apoyo en riñón, vejiga y aparato circulatorio.

El Iodo (cuyo peso atómico es de 127) es el único elemento que se ha probado para su uso en forma satisfactoria como medio intravenoso, debido a que es radio-opaco. Cuando se combina con otras moléculas estas sirven como el transportador del iodo, disminuyen la toxicidad de la molécula completa, al igual que aumentan su solubilidad.

Los medios de contraste pueden ser iónicos o no iónicos; Los primeros son sales de sodio y meglumina que en solución se disuelven en un catión (+) representado por el sodio o la meglumina y el anión (-) responsable del contraste. Los medios no iónicos son unos monómeros donde se sustituye el grupo ácido por otro que de suficiente hidrosolubilidad y que no se disocia; de esta manera disminuye en parte la osmolaridad y no tiene carga eléctrica. (Siendo con menos efectos adversos)

Es importante comentar que la mayoría de los estudios donde se ha analizado la nefropatía por medio de contraste son la diagnostico cardiovascular, dejando poca información aplicable a otros estudios.

En pacientes con función renal normal parece que no hay gran ventaja en estudios realizados con medio de contraste con agentes hiperosmolares.

Primera generación

Los agentes de primera generación, son monómeros iónicos de alta osmolaridad (1400 mOsm/kg a 1800 mosm/kg). Cada molécula se disocia completamente en agua en 2 iones (un catión no radio opaco y un anión tri iodado radiopaco).

Segunda generación

Los agentes aquí tienen características únicas; como una osmolaridad menor a la de la generación anterior (500 mosm/kg a 850 mosm/kg), en este grupo tenemos el iohexol el cual es no-iónico y el ioxaglate que es iónico.

Este tipo de contraste es el que se utiliza en la mayoría de los procedimientos debido a bajo costos, la buena tolerancia de los pacientes, disminución de reacciones de hipersensibilidad y menos probabilidad de lesión renal.

Iso - osmolar

Los agentes más nuevos tratan de igualar la osmolaridad del plasma para evitar el daño como se comentó en líneas previas. El iodaxinol es el primero que se creo con estas características el cual cuenta con una osmolaridad de 290

mosm/kg, se uso es principalmente en riñones previamente dañados por diabetes u otras patologías.

En estudios de meta análisis con iodixanol muestra una reducción el riesgo en pacientes con insuficiencia renal crónica que recibe iohexol, pero no cuando es comparado contra otros agentes no-iónicos de baja osmolaridad (11)

Predicción de daño renal por contraste

Se ha tratado de dilucidar los factores de riesgo para presentar nefropatía por medio de contraste con el fin de poder predecir que pacientes están en más riesgo de presentarlo después de un procedimiento; los primeros estudios mostraban que la edad, diabetes, enfermedad renal previa y deshidratación eran los únicos; la mayoría de estos se realizaron en forma retrospectiva:

+ **Insuficiencia renal (IR) previa:** en la mayoría de los estudios se ha demostrado como un factor independiente de riesgo, principalmente en angiografía percutánea. Se documentó que los pacientes con tasa de filtrado glomerular menor a 60 ml/min presentaron una mayor probabilidad de tener daño por contraste. La asociación es directamente proporcional, es decir, a mayor grado de insuficiencia renal preexistente, mayor probabilidad de presentar daño por medio de contraste. En este sentido, en un estudio se demostró que personas con insuficiencia renal leve (creatinina 1.2 a 1.9 mg/dl) tenían un 25% de probabilidades mientras que en el caso de pacientes con insuficiencia renal de moderada a severa (creatinina mayor a 3.0 mg/dl) fue del 30.6%. La reducción de masa renal (riñón único) sin repercusión en la función no se considera un factor de riesgo.

+ **Edad:** Con el envejecimiento se presenta más frecuentemente la nefropatía por medio de contraste, probablemente por: insuficiencia renal que

es más prevalente en personas añosas, aumenta la arterioesclerosis y reduce la respuesta a vasodilatadores.

En algunos estudios lo han calificado como factor de riesgo independiente.

+ **Género:** Los datos publicados son inconsistentes. La evidencia inicial mostró una mayor probabilidad de presentar daño en pacientes del género masculino, mientras que publicaciones recientes muestran lo contrario. La explicación a lo anterior es multifactorial y puede deberse a factores como masa corporal, comorbilidades y diferente función renal.

+ **Diabetes Mellitus (DM):** se ha demostrado fuertemente en la mayoría de los estudios como un factor de riesgo independiente. ⁽¹²⁾ Se ha documentado que el uso de insulina también es un factor de riesgo independiente para la nefropatía por medio de contraste.

La duración de la enfermedad y las complicaciones crónicas recientemente se ha visto como factor de riesgo. Así mismo, un estudio retrospectivo mostró que la hiperglucemia aguda vs normoglucemia puede ser un factor adicional.

Enfermedad cardiovascular: Hay mayor incidencia de daño por contraste cuando hay insuficiencia cardíaca (IC) moderada a severa; es un factor de riesgo independiente que aumenta en enfermedad aterosclerótica severa, infartos previos o eventos vasculares cerebrales.

La hiponatremia, un marcador indirecto de insuficiencia cardíaca también se ha propuesto como un factor de riesgo, al igual que el uso de digoxina y diuréticos (principalmente de asa). En algunos estudios donde se realizaban

estudios de cateterismo la hipertensión también aumentaba la probabilidad de falla renal, lo que no se ha visto en otros procedimientos.

La hipercolesterolemia solo se ha documentado en un estudio, aunque el uso de estatinas en pacientes con dislipidemia puede reducir el riesgo de nefropatía posterior a la aplicación de medios de contraste intravenosos. La administración de L- Arginina puede disminuir el daño en estos pacientes, pero no la D- Arginina.

+ **Inestabilidad hemodinámica** antes del procedimiento: infarto, hipertensión o el uso de balón de contra pulsación aórtica se ha publicado como factor de riesgo.

+ **Nefrotoxinas:** Estas pueden aumentar la probabilidad de daño renal, entre ellas están: los diuréticos, AINES, inhibidores de cicloxigenasa 2, aminoglucósidos o anfotericina B.

El uso de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina es contradictorio, en pacientes con falla renal previa se ha reportado que puede aumentar la falla renal. Es importante tener en mente que cuando se inician estos medicamentos pueden elevar los niveles de creatinina sérica de 10 a 25%.

Cisplatino es un anti-neoplásico, que aumenta la probabilidad de falla renal, posterior a medio de contraste.

+ **Anemia:** un bajo hematocrito (Hto) es un predictor de falla renal, esto debido a que aumenta la isquemia renal (baja presión parcial de oxígeno),

principalmente con un valor de corte de menor 41.2% en hombre y 34.4% en mujeres.

+ **Hepatopatía:** Algunos estudios han dejado ver que pacientes con hepatopatía mas nefropatía presentan falla renal posterior a la administración de contraste. Lo que no se ha visto en personas con solo enfermedad en el hígado sin daño glomerular. La cirrosis no es un factor de riesgo per se.

+ **Raza:** mas casos se han presentado en no blancos y en afroamericanos, lo anterior probablemente por las comorbilidades que se presentan con más frecuencia en cada uno de estos grupos étnicos. Actualmente no hay datos sólidos que puedan distinguir si hay mayor presentación de la patología en unos u otro grupo.

La elevación de creatinina usualmente es transitoria, con un máximo a las 8 a 72 horas, con un basal a los 10 días después de la administración. (14)

Recientemente se publicó por McCullough, et al, en el American Journal of Cardiology del 2006, una escala para predecir falla renal y riesgo de diálisis (5); en el se exponen diferentes factores de riesgo que pueden predecir el daño renal. Es importante comentar que en estos modelos solo se han validado de forma retrospectiva; siendo necesario que sean analizados en estudios prospectivos.

Tabla1.- Predicción de daño renal

FACTOR DE RIESGO	PUNTUACIÓN
Hipotensión	5
Balón de propulsión intra aórtica	5
Insuficiencia cardiaca	5
Mayor de 75 años	4
Anemia	3

FACTOR DE RIESGO	PUNTUACIÓN
Diabetes	3
Volumen de contraste	1 por cada 100 ml
Cr sérica mayor a 1.5	1
o	o
TFG menor a 60 ml/min	2 por TFG de 40 a 60 4 por TFG de 20 a 40 6 por TFG menor a 20

Tabla 2.- Riesgo de nefropatía por medio de contraste

PUNTUACIÓN	RIESGO DE NEFROPATÍA POR MEDIO DE CONTRASTE	RIESGO DE DIÁLISIS
Menor a 5	7.5%	0.04%
6 – 10	14.0%	0.12%
11 – 16	26.1%	1.09%
Mas de 16	57.3%	12.6%

Planteamiento del problema

A muchos pacientes que ingresan al hospital; se les realiza por lo menos un estudio con medio de contraste intravenoso y esta bien descrito en la literatura de un riesgo elevado de presentar complicaciones renales cuando utilizan medios de contrastes yodados.

A pesar de las medidas básicas para prevenir la nefropatía por medio de contraste yodado, se ha reportado que hay un incremento en los de niveles de azoados en pacientes sometidos a estudios con estos medios de contraste

Justificación

En el Centro Medico ABC, no existen reportes que indiquen cual es el riesgo de daño renal en estos pacientes y si la literatura mundial se puede aplicar a esta población.

Objetivos

General

Observar la incidencia de daño renal en pacientes del CMABC sometidos a estudios con medio de contraste yodado

Específico

Observar si a escala de McCullough, et al. ⁽⁵⁾ Permite predecir el desarrollo de daño renal en pacientes del CMABC sometidos a estudios con medio de contraste yodado.

Comparar los resultados obtenidos con lo reportado en la literatura.

Metodología

Diseño

- Descriptivo
- Observacional
- Retrospectivo
- Comparativo

Universo

Pacientes hospitalizados en el Centro Medico ABC campus Observatorio a quienes se les haya realizado estudio de TAC con medio de contraste yodado de la siguientes regiones tórax, encéfalo, cuello y abdomen en los meses de enero a abril del 2010 y cateterismo diagnostico y terapéutico de enero a junio del 2010.

Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Edad mayor de 15 años
- Género indistinto
- Con expediente clínico completo
- Que los comités de Investigación y ética institucionales autoricen la revisión de expedientes.

Criterios de exclusión:

- Pacientes a quienes se haya realizado estudio de mas de una región en un solo procedimiento
- Pacientes que en menos de 48 horas se le haya administrado nuevamente material de contraste intravenoso
- Pacientes que tengan tratamiento sustitutivo de la función renal
- Pacientes con antecedente de patología que cause falla renal post renal (ej. Hipertrofia prostática benigna, cáncer en periné, estenosis uretrales)
- Pacientes que ingresen con diagnostico traumatismo severo

Variables

- Edad: mayor 15 años, variable cuantitativa de intervalo
- Genero M/F: cualitativa binomiales
- Diabetes Mellitus S/N: Cualitativa binominal
Definido en la historia clínica, según criterios ya descritos por la ADA
- Hipotensión S/N: Cualitativa binominal
Se tomara con Sistólica menor a 80 o con balón de contrapulsación aórtica ⁽¹⁰⁾
- Balón de contrapulsación aórtica S/N: Cualitativa binominal
- Insuficiencia Cardiaca S/N: Cualitativa binominal
Con NYHA grado III y IV, o con edema pulmonar o ambos ⁽¹⁰⁾
- Anemia (porcentual): cuantitativa de intervalo

- Hematocrito < 39% para hombres y < 36% para mujer ⁽¹⁰⁾
- Creatinina sérica previa o TFG: cuantitativa continua o cuantitativa de intervalo
 - Volumen contraste en ml: cuantitativa continúa
 - Cr sérica posterior
 - Estimación de la función renal por MDRD
- $$\text{GFR (mL/min/1.73 m}^2\text{)} = 186 \times (\text{Pcr})^{-1.154} \times (\text{edad})^{-0.203} \times (0.742 \text{ en mujeres}) \times (1.210 \text{ si Americano/ Africano}) \text{ }^{(17)}$$
- Nefropatía por medio de contraste: elevación del mas del 20% del basal de la Cr o mas de 0.5 mg/dL. ⁽³²⁾

Materiales y métodos

Se revisara la base de datos del departamento de imagenología para extraer la lista de pacientes a quienes se realizo TAC con medio de contraste yodado y que estuvieron hospitalizados de enero a abril del 2010 y cateterismo de enero a junio del 2010.

Con esta lista se revisaran los expedientes clínicos de cada paciente a través del sistema electrónico de Timsa y OnBase.

Los datos obtenidos se capturaran en una base de datos especialmente creada para el presente estudio en programa Excel por el investigador

Análisis estadístico

Se realizara estadística descriptiva con medidas de frecuencia y de tendencia central

Se calculara la incidencia de los pacientes que presentaron daño renal o nefropatía con la siguiente formula:

$$I = (\text{total de casos con nefropatía por medio de contraste / total de estudio (cateterismo / tomografía) en ABC en un año}) * 1000 \text{ y se reporta como tantos casos por cada mil pacientes.}$$

Se realizará análisis univariado para comparación antes y después por medio de T-Student independiente para variables cuantitativas y ANOVA para comparar las tres mediciones. También se realizara correlación entre la

puntuación de la escala de McCullough (puntuación total y desglosada) mediante prueba de Pearson para variables cuantitativas y Spearman para variables cualitativas.

Implicaciones éticas:

El presente estudio cumple los lineamientos mencionados en:

- La Declaración de Helsinki
- La Ley General de Salud
- El Reglamento de la ley general en materia de investigación en salud titulo Segundo, Capítulo 1:
 - Art. 16. En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.
 - Art. 17. Donde considera este tipo de estudios como Investigación sin riesgo, por lo anterior, no requiere de la obtención de consentimiento informado de acuerdo con lo establecido en el Art. 23.

Resultados

Se revisaron 618 pacientes, quienes se realizaron tomografía axial computada (TAC) con contraste intravenoso de Enero del 2010 a Abril del 2010 (487 pacientes) o cateterismo del Enero del 2010 a Junio del 2010 (131 pacientes); se excluyó un paciente por que ya estaba en remplazo de función renal con hemodiálisis y 408 pacientes no tenían en su expediente clínico los datos requeridos; 209 fueron los que cumplieron con los criterios de selección, a 151 se les realizo TAC con contraste intravenoso iodado y a 58 cateterismo cardíaco.

Para los pacientes con TAC, la media de la edad fue de 53.9 ± 19 y para el grupo de cateterismo de 67.16 ± 11.8 . El 56% fueron hombres y 54% mujeres; en el grupo de cateterismo el 71% fueron hombres. (Tabla no. 3)

Solo el 10.52% de todos los pacientes padecían DM2, con una distribución muy similar entre los grupos de cateterismo y tomografía, 14.73% de los pacientes tenían IC (la mayoría pertenecían al grupo al que se le practico cateterismo).

Para los datos de tensión arterial, se tomó en cuenta la última nota médica previa a la realización del estudio y/o procedimiento y encontramos una media de la presión sistólica de 124.06 (70-180); media de la presión diastólica de 72.32 (45 a 103) y media de la presión arterial media de 79.35 mmHg.

Para valorar al paciente además de la historia clínica y la exploración física, se analizaron niveles de Creatinina antes del estudio, a las 24 y 48 horas por el método de Picrato alcalino, observando medias de 0.92, 1.00 y 1.20 mg/dl respectivamente (incluye ambos grupos). Las medias de la depuración basal, 24 y 48 horas fueron de 81, 74 y 73 ml/min (incluye ambos grupos). Con deltas de cambio de 7.1 y 7.8 a las 24 y 48 horas respectivamente, con porcentajes de cambio de 17.8% a 18.1% del basal contra a las 24 y 48 horas. (Tabla no. 3)

A ningún paciente se le colocó balón de contrapulsación aórtica.

TABLA 3.- CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS Y CLINICAS			
N= 209			
Tomografías			
	TAC (n=151)	Cateterismo (n=58)	Total
Edad media \pm DS (rango)	59.3 \pm 19 (15-95)	67.16 \pm 11.8 (34-90)	
15 – 45 # (%)	45 (21.5%)	3 (1.4%)	48 (22.9%)
46 – 75 # (%)	76 (36.3%)	41 (19.6%)	117 (55.9%)
Mas de 76 # (%)	30 (14.3%)	14 (6.6%)	44 (21.0%)
Genero	TAC	Cateterismo	
Masculinos	76 (50.33%)	41 (70.68%)	117 (55.90%)
Femeninos	75 (49.76%)	17 (29.32%)	92 (54.10 %)
			209 (100 %)
Patologías			
DM2	12 (7.9%)	10 (17.24%)	22 (10.52%)
IC	13 (8.6%)	18 (31.03%)	31 (14.73%)
TA Y LABS			
	Media \pm DS	Rango	
TA			
Sistólica \pm DS	124.06 (+20.56)	70 – 180	
Diastólica	72.32 (\pm 11.99)	45 – 103	
Media	79.36 (\pm 13.36)	62 – 114	
Laboratorios ^a			
Hto	38.83 \pm 6.88)	22.70 – 60.70	
Cr basal	0.92 \pm 0.30)	0.30 – 2.90	
Cr de 24 horas	1.00 \pm 0.33)	0.30 – 3.3	
Cr de 48 horas	1.2 \pm 0.38)	0.30 – 4.5	
Depuración			
Basal	81.48 \pm 27.71)	21 – 236	
A las 24 horas	74.09 \pm 25.49)	18 – 236	
A las 48 horas	73.67 \pm 26.45)	12 – 236	
Deltas			
A las 24 horas	7.39 \pm 13.37)	(-) 21 – 80	
A las 48 horas	7.81 \pm 25.49)	(-) 43 – 80	
% de cambio			
A las 24 horas	17.86%		
A las 48 horas	18.14%		

a. los valores de referencia del laboratorio del CMABC son de Cr menor de 1.3 mg/dl y Hto de 38.5 a 46.5%

De los 151 estudios de TAC, 41 fueron de región torácica, 98 región abdominal, 10 de cráneo y 2 de cuello (tabla no. 4 y grafico no. 4)

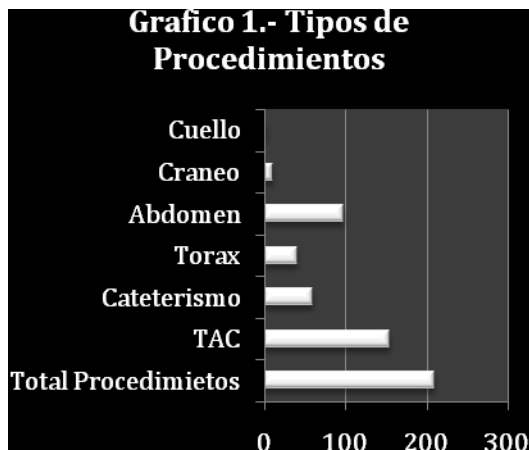


Tabla 4.- Procedimientos

TAC	151
Cateterismo	58
Tórax	41
Abdomen	98
Cráneo	10
Cuello	2

Sobre la insuficiencia cardiaca, se presentó en el 8.6% (13) de los pacientes con TAC y en el 29.3% (18) de los pacientes con cateterismo.

TABLA 5.- PACIENTES CON IC EN EL ESTUDIO

TAC		%
IC	13	8.6
Total	151	100
Cateterismo		%
IC	18	29.3
Total	58	100
Total	209	

En los pacientes del grupo de TAC, 108 presentaron niveles de creatinina menor a 1 en la medición basal, mientras que a las 24 y 48 horas fueron 91 y 82 pacientes respectivamente; para valores de 1 a 1.5, basal, 24 y 48 horas habían 41, 53 y 62 pacientes respectivamente, y a niveles de mas de 1.5 fueron 4 pacientes en la basal y 8 a las 24 y 48hrs. En cuanto al grupo de cateterismo, con Cr menor a 1 mg/dl fueron 23 pacientes , a las 24 y 48 horas 14 y 18 pacientes; con valores de mas de 1.5 mg/dl basal fueron 3 sujetos, 2 a las 24 y 4 a las 48 hrs.

TABLA 6.- NIVELES DE CR			
TAC			
Creatinina	Basal	24 horas	48 horas
Menor a 1	108	91 (- 15.4%)	82 (- 24.07%)
De 1 a 1.5	41	53 (+ 29.26 %)	62 (+ 51.21%)
Mayor de 1.6	4	8 (+ 50%)	8 (+ 50%)
Cateterismo			
Creatinina	Basal	24 horas	48 horas
Menor a 1	23	14 (- 39.13 %)	18 (-21.33%)
De 1 a 1.5	32	42 (+ 31.25)	36 (+ 12.5%)
Mayor de 1.6	3	2 (-33.3%)	4 (+ 33.3%)
Total			
Creatinina	Basal	24 horas	48 horas
Menor a 1	131	105 (- 19.5%)	100 (- 23.66%)
De 1 a 1.5	73	95 (+30.13%)	98 (+34.23%)
Mayor de 1.6	7	10 (+42.85%)	12 (+ 71.42%)

Se revisaron los niveles de Hematocrito en los todos los pacientes que se analizaron, observando 78 pacientes con hematocrito mayor a 38% en el grupo de TAC y 20 pacientes en el grupo de cateterismo.

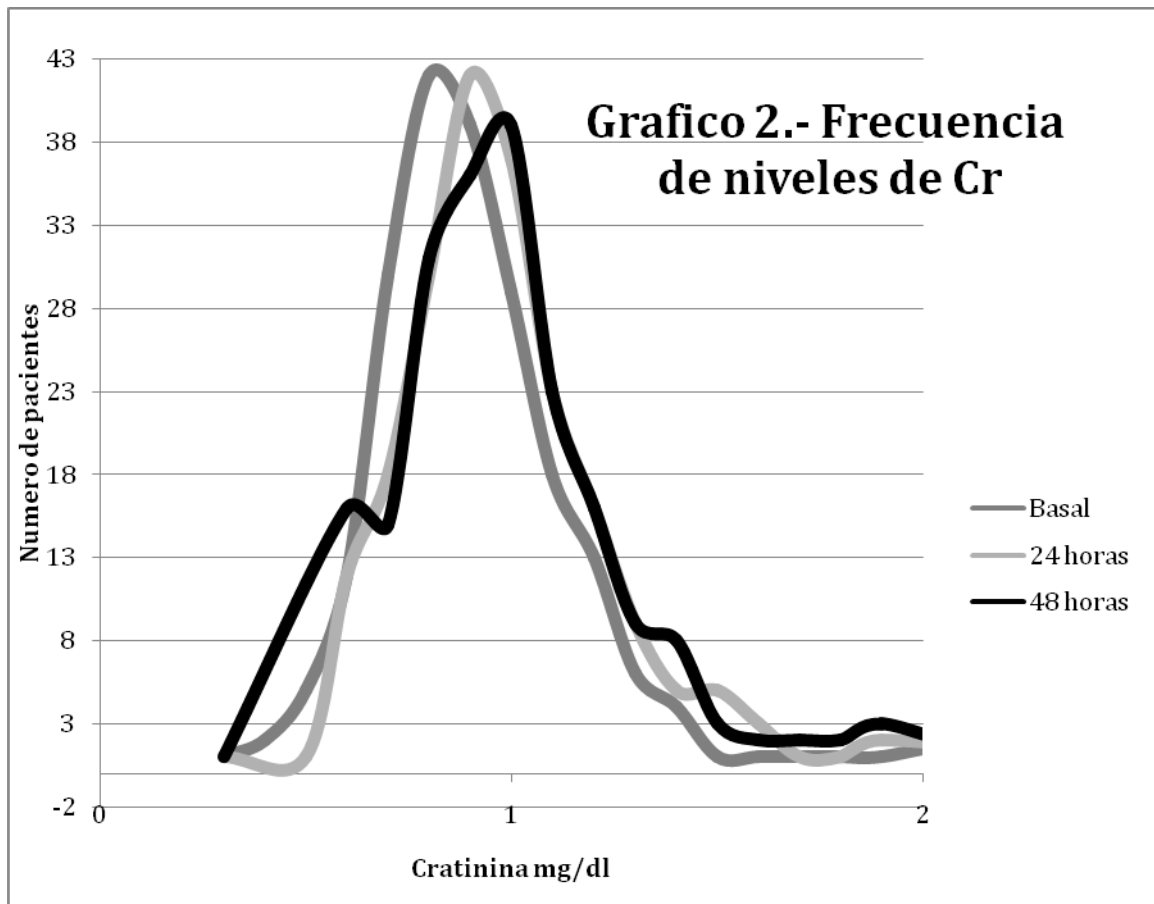
TABLA 7.- HTO DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS		
HEMATOCRITO	TOMOGRAFÍA	CATETERISMO
Menor a 38.9%	78 (51.61%)	20 (45.48%)
Mayor a 39%	73 (48.34%)	38 (65.51%)
Total	151 (100%)	58 (100%)

Se realizaron tablas de contingencias para los niveles de Cr basal, a las 24 y 48 horas incluyendo porcentaje y porcentaje acumulado para representar la

elevación progresiva de los niveles séricos, los resultados del porcentaje acumulado se muestran en la tabla 8.

TABLA 8.- PORCENTAJES ACUMULADOS PARA CREATININA					
CR	BASAL	CR	24 HORAS	CR	48 HORAS
0.3	,5	0.3	,5	0.3	,5
0.4	1,4	0.5	1,0	0.6	8,1
0.5	3,8	0.6	6,7	0.7	15,3
0.6	9,6	0.7	15,3	0.8	30,1
0.7	23,9	0.8	29,7	0.9	47,4
0.8	44,0	0.9	49,8	1	66,0
0.9	62,7	1	67,5	1.1	77,0
1	76,6	1.1	78,5	1.2	84,7
1.1	85,2	1.2	86,1	1.3	89,0
1.2	91,4	1.3	90,4	1.4	92,8
1.3	94,3	1.4	92,8	1.5	94,3
1.4	96,2	1.5	95,2	1.6	95,2
1.5	96,7	1.6	96,7	1.7	96,2
1.6	97,1	1.7	97,1	1.8	97,1
1.7	97,6	1.8	97,6	1.9	98,6
1.8	98,1	1.9	98,6	2.2	99,0
1.9	98,6	2.4	99,0	2.5	99,5
2.2	99,5	2.5	99,5	4.5	100,0
2.9	100,0	3.3	100,0		

Se realizó una gráfica de dispersión para observar las modificaciones de los niveles de Cr, comparando los niveles basales con los niveles a las 24 y 48 horas, observando un ligero desplazamiento de la curva hacia la derecha. Cabe mencionar que se excluyeron los valores de los pacientes por arriba de 2.



Del total de pacientes analizados, y siguiendo definiciones previas de nefropatía por medio de contraste si presentaban una elevación de mas de 0.5 mg/dl o mas de entre el 20 al 25% con respecto a la Cr basal, encontramos los siguientes datos: Fueron dos pacientes quienes elevaron a mas de 0.5 mg/dl sobre nivel basal los niveles séricos de Cr; que correspondería al 1.3% de todas las tomografías practicadas durante el periodo de estudio, con solo edad mas de 75 años en un paciente. Con respecto a los pacientes que elevaron a mas del 20% con respecto a su basal fue mas numeroso la cantidad de sujetos que lo mostraron siendo un total de 29, con un porcentaje de 19.20% del total de pacientes que se realizo estudio tomográfico; de esta población solo 7 tenían mas de 75 años, y casi 50% eran hombres, 3 con DM y casi el total de estos pacientes presentaban niveles normales de Cr al momento del estudio.

De los pacientes que se les practico cateterismo coronario 2 pacientes presentaron una elevación de mas de 0.5 mg/dl lo que corresponde al 3.4% de todos los cateterismos cardiacos realizados durante el periodo de estudio de estos pacientes. 6 pacientes elevaron mas del 20% su basal de Cr que traduce a

un 10.38% de todos los cateterismos analizados; en este ultimo grupo de pacientes mas del 50% eran hombres solo 1 con TA sistólica menor a 90, 3 con datos clínicos de IC, la mayoría con niveles de Cr menores a 1.5.; 4 de los 6 pacientes con niveles de Hto menor al 38%.

TABLA 9.- PACIENTES QUE PRESENTARON NEFROPATIA POR MEDIO DE CONTRASTE			
TAC	Mas de 0.5 mg/dl	Mas del 20%	Total de pacientes
Mas de 75 años	1	7	76
Femenino	1	16	75
Masculino	1	13	76
Sistólica menor a 90	0	1	4
DM	0	3	12
IC	0	0	13
BCA	0	0	0
Hto menor a 38	0	14	78
Cr menor a 1	1	25	108
Cr de 1 a 1,5	1	5	41
Cr mayor a 1.6	0	0	4
Total	2 (1.3%)	29 (19.20%)	151
Cateterismo			
Mas de 75 años	1	3	14
Femenino	0	2	17
Masculino	2	4	41
Sis menor a 90	0	1	5
DM	1	2	10
IC	1	3	18
BCA	0	0	0
Hto menor a 38	2	4	20
Cr menor a1	0	3	23

Cr de 1 a 1,5	0	1	32
Cr mayor a 1.6	2	2	3
Total	2 (3.4%)	6 (10.34%)	58

Se estimo la incidencia de la nefropatía por medio de contraste, la cual para TAC tomando en cuenta la elevación de 0.5mg/dl de 13.24 por 1000 pacientes que se realicen el estudio y 192 por 1000 tomando en cuenta la elevación de mas del 20% con respecto al basal.

Hablando para el cateterismo fue de 34.48 por 1000 pacientes que se realicen tomando en cuenta la elevación de Cr por lo menos 0.5 mg/dl y de 103.4 por cada 1000 pacientes que se realicen este estudio.

TABLA 10.- INCIDENCIA DE NEFROPATÍA POR MEDIO DE CONTRASTE POR 1000 HAB		
Incidencia	TAC	Cateterismo
mas de 0.5 mg/dl	13.24	34.48
Mas del 20%	192	103.4

Al analizar la diferencia de las medias de niveles séricos de Cr antes y después del estudio, observamos una diferencia significativa tanto al comparar la basal con la Cr 24hrs y la basal contra Cr 48hrs, con $p < 0.001$ estadísticamente significativa. Esto quiere decir que si hubo una elevación en los niveles de creatinina debidos al medio de contraste.

TABLA 11. T STUDENT			
	N	T	p
Cr basal vs Cr 24 hrs	209	,848	< 0.001
Cr basal vs Cr 48 hrs	209	,845	< 0.001

Al comparar las elevaciones de creatinina entre el grupo de TAC y el de cateterismo, observamos elevaciones mayores en los pacientes con TAC tanto a las 24 como a las 48 hrs. ($p < 0.05$)

TABLA 12.- ANALISIS UNIVARIADO: DIFERENCIA DE ELEVACION DE CR, ENTRE PACIENTES DE TAC Y DE CATETERISMO		
	F	P
Cr basal	18.258	<0.001 **
Cr 24 hrs	9.243	<0.003 **
Cr 48 hrs	9.444	<0.002 **
* P <0.05 **P <0.01		

Se correlacionaron las diferentes mediciones de Cr (mg/dl) Depuración por MDRD, Delta a las 24 y 48 horas y cambios en porcentaje observando los siguientes resultados: Los niveles séricos de Cr se relacionaba con los de a las 24 y 48 horas, al igual que tasas de filtrado glomerular y su incremento con $p < 0.001$. El hematocrito, las tensiones arteriales tanto diastólica, sistólica y media, no presentaron correlación ($p > 0.05$) con Cr, depuraciones o el porcentaje de cambio de estas.

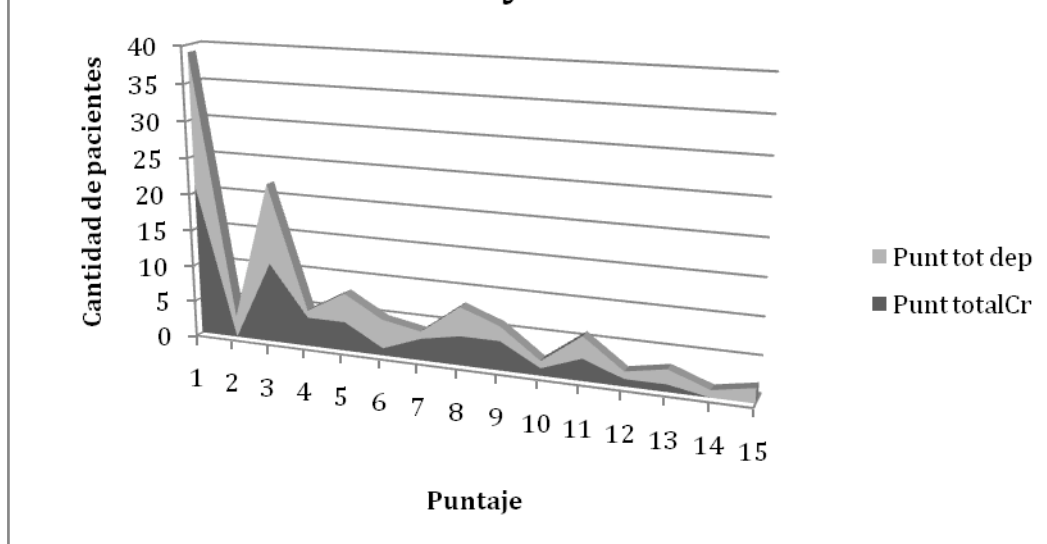
La edad de los pacientes se relaciono en forma importante y directamente proporcional con los niveles de Cr, así como inversamente proporcional con depuración de creatinina ($p < 0.001$) (tabla 13)

TABLA 13.- MATRIZ DE CORRELACIÓN

	Cr basal	Cr 24 hrs	Cr 48 hrs	Dep de Cr basal	Dep de Cr 24	Dep de Cr 48	Delta Basal-24	Delta basal – 48	% de Cr basal/24	% de Cr basal a las 48
Cr basal	1,000	,848	,845	-,735	-,616	-,586	-,349	-,305	,290	,181
		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	,009
Cr 24 hrs	,848	1,000	,912	-,603	-,713	-,640	,109	,013	-,214	-,163*
	<0.001		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	,117	,854	<0.001	,018
Cr 48 hrs	,845	,912	1,000	-,573	-,628	-,681	,009	,132	-,115	-,323
	<0.001	<0.001		<0.001	<0.001	<0.001	,898	,057	,097	<0.001
Hematocrito	,068	,078	,007	-,075	-,061	-,014	-,040	-,107	,001	,103
	,328	,259	,919	,278	,381	,840	,564	,122	,990	,138
Sistólica	-,012	,043	,040	-,060	-,069	-,054	,008	-,014	-,080	-,074
	,862	,540	,569	,389	,320	,437	,912	,837	,249	,290
Diastólica	,070	,122	,104	-,053	-,076	-,050	,036	-,009	-,050	-,015
	,322	,083	,141	,453	,279	,478	,606	,897	,481	,836
TAM	,040	,090	,057	-,023	-,030	,005	,009	-,049	-,046	,017
	,566	,196	,411	,737	,666	,944	,898	,485	,507	,809
Edad	,262	,217	,246	-,529	-,510	-,509	-,124	-,076	,031	-,021
	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	,073	,275	,658	,763

En la siguiente grafica, Se muestra como la mayoría de los pacientes estaban en bajo riesgo, según la escala de McCullen et al (5), siendo mayor el puntaje si usamos la tasa de depuración de creatinina en vez de el nivel de Cr mayor a 1.5mg/dL.

Grafico 3.- Diferencia entre escala con Cr y con TFG



Se observó también una correlación entre el puntaje total propuesto por McCullen et al⁽⁵⁾ con los siguientes resultados: la puntuación dada usando depuración de creatinina y el nivel de Cr a las 24 y 48 horas.

TABLA 14.- CORRELACIÓN CON PUNTAJE TOTAL PARA DEPURACIÓN Y PARA CREATININA

	Puntuación por Cr			Puntuación por Dep		
	r	r ²	P	r	r ²	P
Procedimiento	0.15*	0.0225	<0.05	0.171*	0.029	<0.05
Cr basal	0.389**	0.151	<0.01	0.509**	0.25	<0.01
Cr a las 24 hrs	0.357**	0.127	<0.01	0.453**	0.205	<0.01
Cr a las 48 hrs	0.393**	0.14	<0.01	0.481**	0.231	<0.01
Puntuación total por creatinina	1,000			0.976**		<0.01
Puntuación total depuración	0.976**	0.952	<0.01	1.000		
MDRD Basal	-0.364**	0.132	<0.01	-0.456**	0.207	<0.01
MDRD 24 hrs	-0.385**	0.148	<0.01	-0.459**	0.210	<0.01
MDRD 48 hrs	-0.394**	0.155	<0.01	-0.465**	0.216	<0.01
** Correlación significativa con P<0.01						
* . Correlación significativa con P<0.05						

Análisis de resultados

Según estudios previos como Davidson CJ et al ⁽¹⁹⁾ reportan una incidencia de nefropatía por medio de contraste del 0.2 al 0.7%, unas de las mas bajas que se han publicado; en Rudnick et al ⁽²⁰⁾ mostraron un incidencia de 7%, es importante destacar que los estudios antes comentados son posterior a la realización de cateterismo únicamente; en nuestro análisis encontramos que la probabilidad de padecer nefropatía por medio de contraste va del 3.4% a 10%, dependiendo del criterio para diagnosticarlo después de cateterismo. Mitchell et al, ⁽³¹⁾reviso en pacientes con TAC con incidencia de 11%, además de que es de llamar la atención también por que reportan 4 casos de mortalidad secundario a la nefropatía por medio de contraste; en nuestra revisión de expedientes nos encontramos con una incidencia del 1.3 al 19.2% de padecer daño renal posterior a estudios tomográficos.

Se muestra que la incidencia que se presenta en el CMABC es muy similar a la reportada en la literatura mundial; además de que los pacientes que se les realizó tomografía presentaron una mayor incidencia de daño renal; esto probablemente por: mejor hidratación en los pacientes con cateterismo, medio de contraste en la arteria y no el vena, etc., lo anterior se deberá de analizar en forma futura.

Se ha comentado extensivamente desde hace varios años que el la Diabetes es un factor de riesgo para presentar la nefropatía por medio de contraste; en Davidson CJ ⁽¹⁹⁾ subrayo que la DM2 era un pobre predictor de la falla renal para personas que se les va aplicar medio de contraste iodado intravenoso. Rudnick et al, ⁽²⁰⁾ vieron que la elevación mas importante de Cr, entre los pacientes con DM2, sin DM2 y con DM2 e Insuficiencia renal crónica previa, eran los DM2 con enfermedad crónica previa (esto probablemente asociado a la Cr basal); lo anterior también se mostró por parte de Parfery Ps et al dando un riesgo de caer en nefropatía por medio de contraste en diabéticos del 9%. Cigarroa et al ⁽²⁶⁾ publicaron una incidencia que va del 15 al 42%. Rihal et al, ⁽²⁸⁾ comentaron que tienen 3.3 veces mas probabilidades de presentar el daño renal los DM con Cr menor a 2mg/dL comparado con los pacientes sin DM previa. Nosotros

encontramos que 2 de los 6 pacientes que se les practico cateterismo presentaron el daño renal, lo que seria el 3.4% de todos los cateterismos realizado en el tiempo de estudio; con respecto a las tomografías 3 de los 29 pacientes que elevaron Cr a mas de 20% eran diabéticos; que se traduce a 1.98% de todos los que se realizaron tomografía con contraste. Otro punto importante que no fue estudiado en nuestro análisis es el que el uso de insulina aumenta el riesgo de presentar el daño por el medio de contraste o glucemias al momento del estudio.

Un factor pronostico de presentar daño renal es el que al momento de que el riñón reciba un insulto como el del medio de contraste, además, este hipoperfundido; por lo que en varios estudios e incluso en la escala de riesgo pre procedimiento le den validación ⁽⁵⁾; nosotros analizamos la presión en: sistólica, diastolita y media; siendo pobremente relacionada al incremento de los niveles de Cr posterior; tal y como también lo comento Davidson CJ et al. ⁽¹⁹⁾; Conen D et al ⁽³⁵⁾; también mostró con P significativa que la hipertensión es un factor de riesgo independiente.

El porcentaje de hematocrito se ha comentado como factor de riesgo, siendo menor a 39% en hombres y del 36% en mujeres ⁽⁵⁾, de tal importancia como lo estudiaron en Nikolsky et al, que sugieren la transfusión previa al procedimiento para disminuir el riesgo del daño renal. En el análisis realizado por nosotros, se relaciono pobremente con la elevación de Cr.

Para Mueller et al ⁽³⁶⁾ , analizo si era mayor la incidencia de la nefropatía por medio de contraste en mujeres; siendo esto falso, en nuestro trabajo encontramos que no es un factor de riesgo.

Un punto que se deberá explorar en momentos posteriores es el uso de otros marcadores para predecir el daño renal como es el de Cistatina C que se publico ahora en el 2010 por parte de Brigouri et al ⁽³³⁾, en donde mostraron que puede ser un marcador temprano de la falla renal o como Lautin EM ⁽²³⁾, quien comento que los niveles basales de Cr y nitrógeno de urea son excelentes predoctores de la función renal. También se ha estudiado la diferencia entre la administración

del medio intravenoso e intrarterial, como es mostrado por From AM et al (34), que las complicaciones eran menores con contraste administrado por la arteria.

Limitantes del estudio

La cantidad de medio contraste es un factor importante para dañar el riñón, en nuestra institución se utilizan para TAC la siguiente cantidad de medio de contraste: Abdomen 80 ml, cráneo o cuello 70 ml y tórax 80 ml; en cuanto a cateterismo es variable siendo de 100 a 300 ml; lo anterior no se alcanzo a estudiar ya que no siempre estaba anotado la cantidad de medio de contraste administrado y es operador dependiente.

Conclusiones

1. La incidencia de presentar nefropatía por medio de contraste es similar a la reportada en la literatura mundial
2. Es mayor la incidencia en pacientes que se les realiza tomografía con medio de contraste, en comparación con el cateterismo
3. Probablemente no se relaciono en este estudio las cifras de tensión arterial previos a la administración del contraste iodado, con los niveles elevados de Cr.
4. La edad y los niveles de Cr sérica basal se relacionaron fuertemente con la elevación posterior de ella.
5. Pobremente se relaciono en nuestro análisis las cifras de hematocrito con la elevación de Cr.
6. Es mas elevada la incidencia de la nefropatía por medio de contraste; cuando tomamos la definición como un aumento del mas del 20% con respecto a la Cr basal.
7. Al momento de usar la escala de McCullen para predecir el daño renal, hacerlo con depuración de Cr calculada tiene mas relación con el daño renal que usando la escala con nivel de creatinina.

Bibliografía

- 1.-Freeman et al.Nephropathy requiring dialysis after percutaneous coronary intervention and the critical role of an adjusted contrast dose. Am J Cardiol. 20.02;90:1068-73
- 2.- Wang A, et al. Exacerbation of radiocontrastnephrotoxicity by endothelin receptor antagonism. Kidney Int. 2000 Apr;57(4):1675-80.
- 3.- Adam: Graigner and Allison's Diagnostic Radiology, 5th ed. Chapter 2
4. - 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(1):254-261.
- 5.- McCullough et al, Contrast-Induced Nephropathy: Clinical Insights and Practical Guidance, A Report from the CIN Consensus Working Panel, Supplement to the American Journal of Cardiology, Vol. 98 (6A), September 18, 2006.- ARAKAKI, Insuficiencia renal aguda, , Rev Med Hared, 14 (1) 2003
- 7.- Ellis, James et al. Prevention of contrast – induced nephropathy: An overview, Radiologic Clin N amAm (2009) 801 – 811
- 8.- Michelle M. Graham, Las tasas de población de la cateterización cardíaca y el rendimiento de alto riesgo de enfermedad de la arteria coronaria CMAJ. Julio de 2005 5; 173 (1): 35-39.doi: 10.1503/cmaj.1041444.
- 9.-Brigouri et al. REMEDIAL STUDY ; Circulation 2007; 115, 1211 - 1217
- 10.- Brendan J Barret, Preventing Nephropathy Induced by Constrast Medium; NEJM; Junary 26, 2006, 376 – 386
- 11.- Nash K. Hafeez Hospital Acquired renal insufficiency. Am J Kidney Dis 2002; 39;930-6
- 12.-McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, et al Acute renal failure alter coronary intervention: incidente, risk factors, and relationship to mortality. Am J Med 1997; 103:368-75
- 13.- Rudnick MR, Goldfarb S, Wexter L, et al. Nephrotoxyty of ionic and nonionic constrast media in 1196 pacientes: a randomizado trail the iohexol cooperative study. Kidney Int 1995;45:154-61
- 14.-Marenzi, G Lauri, Assanelli E et al Constrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute miocardal infarction. J Am Collcardial 2004;441:1780-5

- 15.-Messana JM, Cielinski DA, Humes, HD, Comparasion of toxicity of radio constrast agents to renal tabule cells in Vitro, Ren Fail 1990; 12:75-82
- 16.- Salomon R. Constrast medium induced acute reanl failure; Kidney Int 1998;53:230-42
- 17.- Levey S. Coresh, et al. Using standarized Serum Creatinne Values in the Modification of Diet in Renal disease Study Equiation for Estimating GlomerularFiltartion Rate, Ann Intern Med 2006;145:247-154
- 18.-ASpellin et al; Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. N Engl J Med 2003 Feb 6;348(6):491-9
- 19.-Davidson CJ, Cardiovascular and renal toxicity of a nonionic radiographic contrast gent after cardiac catheterization. A propectiva trial. Ann Intern Med 1989 Jan
- 20.- Rudnick Mr, et al, Nephrotoxicity of ionic and nonionic media 1196 patients; a randomized trial. The Iohexol Cooperative Study, Kidney Int 1995 Jan;47 (1):254-61
- 21.- Barrett BJ Contrast nephrotoxicity, J Am Soc Nephrol 1994;5(2):125-37
- 22.- Parfrey Ps; et al. Contast material-induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency or both, A prospective controlled study, N Engl J Med 198919;320 (3):143-9
- 23.-Lautin EM; Radiocontrast- associated renal dysfunction: incidence and risk factors, AJR Am J Roentgenol 1991 Jul; 157(1):49-58
- 24.-Manske CL; Contrast nephropathy in azotemic diabetic patients undergoing coronary angiograohy; Am J Med 1990 Nov; 89(5):615-20
- 25.-Weinrauch LA; et al. Coronary angiography and acute failure in diabetic azotemic nephropathy, Ann Intern Med 1977 Jan;86 (1):56-9
- 26.-CigarroaRg; et al; Dosing of contrast material to prevent contrast nephropathy in patients with renal disease. Am J Med 1989 Jun;86 (6 Pt 1): 649-52
- 27.-Weisbord SD, Radiocontrast – induced acute renal failure; J Intensive Care Med 2005 Mar- Apr;20(2): 63-75
- 28.- Rihal Cs; et al; Incidence and prognostic importante of acute renal failure alter percutaneous coronoary intervention, Circulation 2002 May 14;105(19): 2259-64
- 29.-Nikolsky E; Low Hematocrit predicts constarst-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions, Kidney Int 2005 Feb;67(2):706-13
- 30.-Weisbord SD; Inicdencie and outcomes of contasrt-induced AKI following computed tomography, Clin J AM Neprol. 2008 Sep;3(5):1274-81. Epub 2008 May 7

- 31.-Mitchell AM; et al; Incidence of Contrast- induced nephropathy after contrast-enhanced computed tomography in the outpatient setting Clin J AM Soc Nephrol. 2010 Jan ;5(1):4-9. Epub 2009 Dec 3.
- 32.-Stolker JM; Pre-procedural glucose levels and the risk for contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing coronary angiography. J AMCollCardiol. 2010 Apr 6;55(14):1433-40
- 33.- Briguori C, Visconti G, Rivera NV, Focaccio A, Golia B, Giannone R, Castaldo D, De Micco F, Ricciardelli B, Colombo A. Circulation. 2010 May 18;121(19):2117-22. Epub 2010 May 3.
- 34.- From AM, Bartholmai BJ, Williams AW, Cha SS, McDonald FS. Mortality associated with nephropathy after radiographic contrast exposure.MayoClin Proc. 2008 Oct;83(10):1095-100.
- 35.-Conen D, et al, Hypertension is an independent risk factor for contrast nephropathy after percutaneous coronary intervention, Int J Cardiol. 2006 Jun 16;110(2):237-41. Epub 2005 Nov 18.
- 36.- Mueller , et al, Female sex and risk of contrast nephropathy after percutaneous coronary intervention.Can J Cardiol. 2004 Apr;20(5):505-9.