



Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"
Servicio de Geriatría**

**LA FRAGILIDAD COMO PREDICTOR DE NEFROPATÍA POR
CONTRASTE EN EL PACIENTE GERIÁTRICO EN UMAE LA
RAZA ENTRE JUNIO 2017 – AGOSTO 2018 EN SERVICIO DE
MEDICINA INTERNA**

**Tesis de Posgrado para Obtener el Título de Especialidad en
Geriatría**

Presenta

Dr. Aldo Roberto García Taboada

Investigador Responsable

Dr. Jorge Orozco Gaytán

Médico Especialista en Medicina Interna y Geriatría

Ciudad de México, julio de 2018



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.

INDICE

RESUMEN.....	Página 3
SUMMARY.....	Página 4
ANTECEDENTES.....	Página 5
MATERIAL Y METODOS.....	Página 17
RESULTADOS.....	Página 21
DISCUSION.....	Página 23
CONCLUSIONES.....	Página 23
BIBLIOGRAFIA.....	Página 24

Resumen

Introducción: La importancia del estudio de la fragilidad radica en diversos hechos. El sector de adultos mayores está en rápido crecimiento debido a la transición demográfica en México, y dicho crecimiento también se verá reflejado en la epidemiología del país - incluyendo no solo las enfermedades crónico-degenerativas de alta incidencia, si no también las complicaciones asociadas a la fragilidad. Asimismo, la fragilidad es un estado en el que los pacientes pueden seguir siendo funcionales, susceptibles para intervenciones terapéuticas que pueden modificar la evolución o el riesgo de los procesos fisiopatológicos que están condicionando a la propia fragilidad. Existe evidencia ya reportada acerca de la asociación de fragilidad a eventos adversos de salud en adultos mayores, y la alta incidencia de las enfermedades cardiovasculares y las enfermedades cerebrovasculares en los pacientes adultos mayores en México (ambas están dentro de las 10 principales causas de mortalidad en ese grupo de edad). Por lo tanto, es de alta relevancia e interés para la salud pública el identificar la posibilidad de usar a la presencia de fragilidad como un predictor de nefropatía por medio de contraste - una complicación directamente asociada con estudios de imagen muy frecuentemente utilizados en los pacientes que sufren de dichas patologías.

Objetivos: Determinar la incidencia de nefropatía por contraste en los pacientes ancianos con fenotipo de fragilidad, respecto a pacientes no frágiles atendidos en hospitalización del Centro Médico Nacional La Raza.

Materiales y Métodos: Se diseñó un estudio observacional, transversal, comparativo de casos y controles a partir de la obtención de datos de los pacientes ancianos de 60 años o más quienes se encuentren hospitalizados en IMSS Centro Médico Nacional "La Raza", quienes hayan sido expuestos a estudios de imagen o intervencionismo con material de contraste, durante el período de los meses de febrero de 2017 hasta agosto de 2018.

Resultados: Se estudiaron 125 pacientes (edad 71 (+/- 9) quienes eran 62% hombres y 38% mujeres. La creatinina basal fue en promedio de 0.9 previo al estudio con contraste y la de control de 1.1. El estudio más frecuentemente realizado fue intervención coronaria percutánea (hemodinamia). Del total de la muestra, el 30% generó lesión renal aguda, y de ellos el 23% tuvo remisión de la misma previo al egreso.

Discusión: Al comparar los grupos, encontramos que la lesión renal aguda estuvo más presente en los hombres (66%) y menos en las mujeres (34%). Como era de esperarse, se encontró que estadísticamente hay más sujetos con hipertensión y lesión renal aguda. Por último, se cumplió la hipótesis, donde se sostiene que la fragilidad está mayormente presente en los sujetos con lesión renal (82%).

Summary

Introduction: The importance of the study of the geriatric syndrome of frailty is multifactorial. The elderly population in Mexico is a rapidly expanding sector of the population, due to demographic transition, and those changes will be also visible in the epidemiology of the country – including not only chronic diseases of high incidence but also complications associated with fragility. Likewise, frailty is a state in which the patients can still be functional, and susceptible to therapeutic interventions that can modify the evolution or the risk of physiopathological processes that can perpetuate frailty itself. There is evidence already reported about the association of frailty and adverse outcomes in the elderly, as well as the high incidence of cardiovascular complications and cerebrovascular events in the elderly in Mexico (both are within the first 10 causes of mortality in that age group). Ergo, it is of high relevance and interest for public health in the country to identify the possibility of using the presence of frailty as a predictor of nephropathy due to the use of contrast – a complication directly associated with imaging studies very frequently used in patients suffering those pathologies.

Objectives: To determine the incidence of nephropathy due to contrast media in the elderly patients with frailty phenotype, compared to non frail inpatients in Centro Médico Nacional La Raza.

Materials and Methods: We designed an observational, transversal comparative case-control study, from the gathering of data from elderly patients (60 and more years of age) who were inpatients in IMSS Centro Medico Nacional “La Raza”, who were also exposed to contrast through imaging studies or interventional procedures, during the period of the months between february 2017 up to august 2018.

Results: A total of 125 patients (age 71 (+/- 9)) were studied, of which 62% were males and 38% females. Basal creatine values were 0.9 on average before the contrast studies and control creatinine was 1.1 on average. The study most frequently made on the patients was percutaneous coronary intervention. Of the total of patients, 30% developed acute renal injury, of which 23% had posterior remission of the lesion before leaving the hospital.

Discussion: Comparing the groups, we found that acute renal injury was more common in males (66%) than in females (34%). As was expected, we found that statistically hypertense patients are often associated with renal injury. Finally, the hypothesis was proven, where we saw that frailty was predominant in patients of the group that developed acute renal injury (84%).

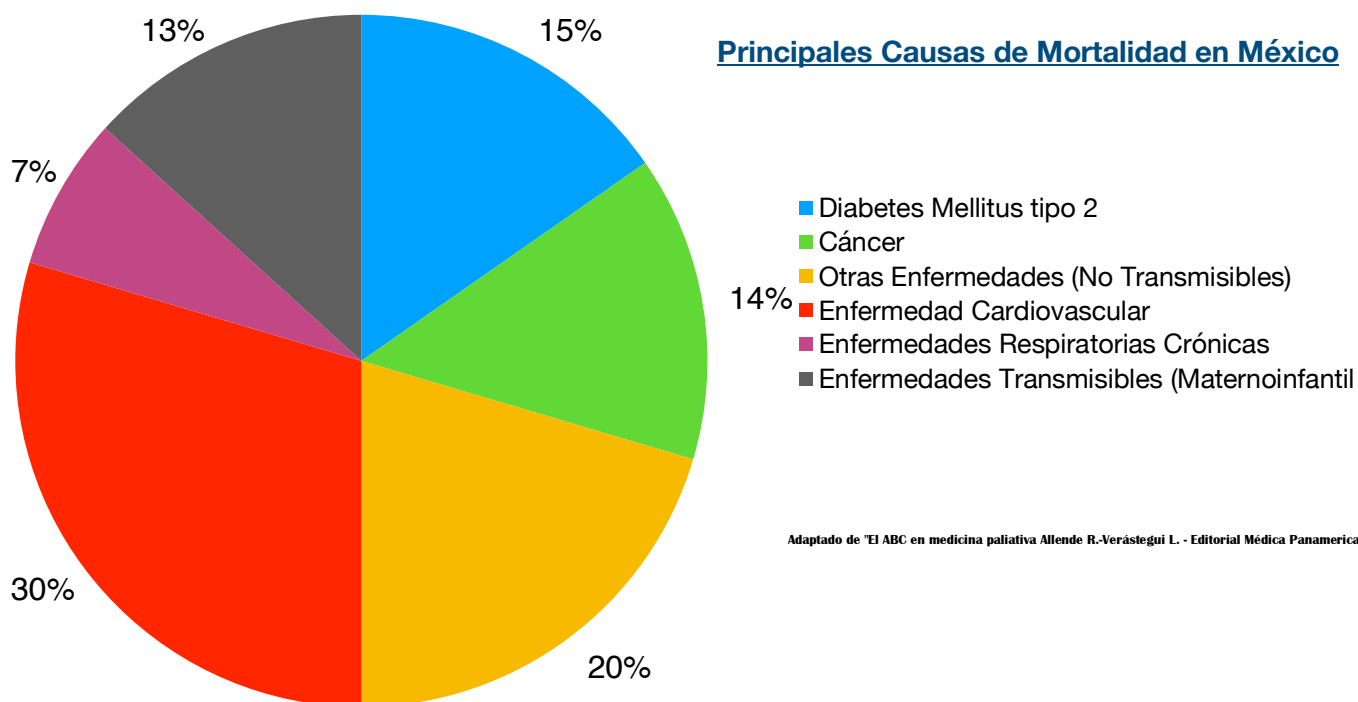
LA FRAGILIDAD COMO POTENCIAL PREDICTOR DE NEFROPATÍA POR CONTRASTE EN EL PACIENTE GERIÁTRICO

ANTECEDENTES.

Con base en información del Banco Mundial, México se considera un país de ingresos medios, sin embargo, enfrenta “una doble carga de enfermedad”. Primeramente, sigue presentando como importantes causas de muerte enfermedades que serían propias de la epidemiología de un país de Tercer Mundo (infecto-contagiosas). Por otro lado, también coexiste en el país un incremento en la incidencia y mortalidad por enfermedades no transmisibles (crónico degenerativas), las cuales serían las normalmente asociadas a la epidemiología de países desarrollados. ⁽¹⁾

A pesar de tratarse de un grupo muy heterogéneo, el cual abarca diferentes aparatos y sistemas que dan lugar a la homeostasis corporal, las enfermedades crónico degenerativas comparten la característica de ser padecimientos que contribuyen a la mortalidad del país como consecuencia de procesos patológicos que han iniciado años atrás y continúan desarrollándose a lo largo de la vida del paciente. Tienen también la característica de ser enfermedades que a pesar de su gran incidencia pueden tener detección oportuna, y a través de políticas públicas que favorezcan la disminución de factores de riesgo modificables, puede mejorar el pronóstico general de un grupo poblacional. ⁽¹⁾

Principales Causas de Mortalidad en México



Adaptado de "El ABC en medicina paliativa Allende R.-Verástegui L. - Editorial Médica Panamericana - 2014"

Principales causas de mortalidad en México. grupo de edad de mayores de 65

Orden de Incidencia	Causas	Defunciones
1	Enfermedades del Corazón	103,209
2	Diabetes Mellitus	64,720
3	Tumores Malignos	45,535
4	Enfermedades Cerebrovasculares	26,466
5	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	20,887
6	Enfermedades del hígado	14,988
7	Influenza y Neumonía	13,526
8	Accidentes (Traumáticos)	8,538
9	Insuficiencia Renal	7,643
10	Desnutrición y otras deficiencias nutricionales	5,924

Adaptado de "El ABC en medicina paliativa" Alende R, Arreola-Gutiérrez L - Editorial Médica Panamericana - 2014

En México, siendo un país que además de tener la “doble carga de enfermedad” ya comentada, se encuentra experimentando un etapa de transición demográfica, lo cual se refleja en que, de acuerdo a datos de la OMS, las enfermedades no transmisibles son responsables por hasta 78% de la mortalidad en todos los grupos de edad en México (y de ese 78% que ocupan como causas de mortalidad, solo un cuarto de ello ocurre en pacientes menores de 65 años). ⁽¹⁾

Dentro de las diez principales causas de mortalidad en mayores de 65 años en México, contamos con dos que son de las principales patologías que se benefician de estudios con medios de contraste (enfermedades del corazón y enfermedades cerebrovasculares) y con dos enfermedades que directamente se asocian con una tasa de filtración glomerular disminuida; la diabetes mellitus y la insuficiencia renal. Por ende, un grupo de edad con tanta vulnerabilidad y riesgo para el desarrollo de nefropatía por contraste amerita estudios adicionales. ⁽¹⁾

FRAGILIDAD

La corta historia de la geriatría como especialidad médica ha compartido época con la evolución de la medicina clínica para hacer énfasis en la medicina preventiva y en la detección de factores de riesgo para evitar futuras complicaciones en pacientes que aún no las presentan. Esta manera de practicar la medicina ha conseguido, entre otros logros, reducir las tasas de mortalidad de enfermedades crónicas de menor dramática. Estos grupos de pacientes, sin embargo, presentan actualmente un importante aumento en la población con diferentes tipos de morbilidad y discapacidad. ^{(2), (56)}

La heterogeneidad y complejidad de problemas de salud que presentan muchos pacientes geriátricos no puede ser encapsulada por un sólo diagnóstico médico, pero si puede ser generado por varios de ellos. Es ahí donde cobra especial importancia el concepto e identificación de fragilidad en los pacientes, pues se ha de mostrado que la fragilidad es un importante predicador de futuros eventos adversos graves, como lo son

discapacidad (pérdida de actividades instrumentadas y básicas de la vida diaria, y la pérdida de independencia que ello conlleva).^{(2), (3)}

La definición más comúnmente aceptada en la actualidad de fragilidad consiste en “un síndrome médico con múltiples causas y fuentes de contribución, que se caracteriza por fuerza disminuida, resiliencia disminuida, y una funcionalidad fisiológica aminorada, que a su vez incrementa en conjunto la vulnerabilidad de un individuo para desarrollar dependencia aumentada y/o muerte”. Por lo tanto, el concepto de fragilidad puede resumirse como un estado de debilidad del organismo - secundario a una disminuida reserva funcional - para mantener la homeostasis de aparatos y sistemas tras un evento estresor, aun y en estado asintomático y funcional previo. Esta incapacidad para retener homeostasis incrementa el riesgo de un desenlace adverso, y puede asociarse a complicaciones frecuentes como caídas, delirium, y pérdida de la independencia. Un evento estresor en un paciente frágil puede ser el inicio de una presentación de enfermedad en modelo de cascada o sinergia, que puede ser altamente perjudicial para el paciente.^{(4), (56)}

Aunque las fundaciones teóricas de la fragilidad están bien establecidas y se encuentran bien conceptualizadas, existen controversias en cuanto a su validación operacional. Los instrumentos más frecuentemente utilizados para medir la fragilidad son el índice de fragilidad y el fenotipo de fragilidad, aunque a través de ellos se han desarrollado muchos otros modelos y escalas de escrutinio para identificar la fragilidad.^{(4), (5), (6), (8)}

Sin embargo, esos dos instrumentos no son los más prácticos para realizar fuera del ambiente de la investigación. En primer lugar, el índice de fragilidad, publicado en 2001 por Mitniski, Mogilner, Rockwood y cols consta de 70 déficits clínicos por valorar, lo que si bien da una alta especificidad y sensibilidad para la detección del paciente frágil, también resulta complicado de aplicar en grandes volúmenes de pacientes. La escala de fragilidad también utilizada por estos autores, pero originalmente diseñada en el CSHA (Canadian Aging Health Study) sirve para clasificar los resultados del interrogatorio del índice de fragilidad en 7 grupos distintos de pacientes, incluyendo a los robustos y hasta los frágiles que han caído en completa dependencia.^{(8), (9)}

Se han diseñado diversos estudios para identificar al paciente frágil de una manera confiable y rápida, entre los mejor recibidos se encuentra el “Frail Elderly Funcional Questionnaire” (popular por su posibilidad de realizarse tanto en presencia del paciente como a distancia a través de 19 preguntas) y el “Edmonton Frail Scale” que ha sido bien recibido por su simpleza y por ser fácil de realizar en diferentes campos y por especialistas no geriatras. Sin embargo, para este estudio se ha decidido optar por la realización de dos tests, el test de los Criterios de Fragilidad SOF (Study of Osteoporotic Fracture), comúnmente conocido como “Criterios de Ensrud” por uno de los autores. Se ha decidido utilizar este estudio por la mayor viabilidad de realizar este cuestionario en pacientes internados, por su rapidez, y por su evidencia de ser válido para muestras clínicas. Adicionalmente son criterios que no requieren de equipo especial para su realización.^{(10), (11), (12), (13)}

Study of Osteoporotic Fracture (SOF) **Criterios de Fragilidad** (Ensrud y cols)

Criterio de Fragilidad	Preguntas	Puntaje
Pérdida de peso $\geq 5\%$ en los últimos 3 años	<ul style="list-style-type: none"> - Peso hace 3 años - Peso el día de hoy - Cambio en peso / Peso hace 3 años = % de pérdida. 	1 punto = que la pérdida de peso sea $\geq 5\%$, de lo contrario 0 puntos.
Incapacidad para incorporarse 5 veces desde sedestación	Sentarse en la silla y levantarse en 5 ocasiones, sin apoyarse con miembros torácicos.	1 punto = si es incapaz de realizar la incorporación descrita. 0 puntos = Si es capaz
“¿Se siente lleno de energía?”	Realizar la pregunta, debe ser una respuesta de “Si” o “No”.	1 punto = “Si” 0 puntos = “No”

Si el puntaje es de 2 o 3 puntos totales, el paciente es **“frágil”**. Si el puntaje es de 1 punto, el paciente es **“pre-frágil”**. Si el puntaje es 0 el paciente es **“robusto”**.

Adaptado de Ensrud KE, Ewing SK, Taylor BC, et al. Comparison of 2 frailty indexes for prediction of falls, disability, fractures, and death in older women. Arch Intern Med. 2008 Feb 25;168 (4):382-9

La otra prueba de escrutinio a realizar es la prueba de FRAIL, también debido a la rapidez y facilidad para que sea realizada en pacientes internados, pero además por la facilidad para que se pueda utilizar a futuro por diferentes especialidades, debido a ser sencilla de recordar al ser una nemotecnia (en inglés). Ha sido recientemente puesta en uso en los equipos de salud de Estados Unidos con buenos resultados, al permitir involucrar de manera integral a los cuidadores, familias, equipo de enfermería, y equipo médico interdisciplinario, quienes en cada evaluación pueden llevar a cabo la prueba, para estudiar la evolución. La prueba se centra en 5 puntos a revisar: ⁽¹⁴⁾

La Mnemotecnia “FRAIL”

F	“Falls” - Caídas y deterioro funcional
R	“Reactions” - enfocado a interacciones medicamentosas, efectos adversos, o polifarmacia
A	“Altered Mental Status” - Estado mental alterado
I	“Illnesses” - Enfermedades agudas, crónico-degenerativas, trastornos mentales
L	“Living Situation” - Evalúa la red de apoyo (cuidadores, capacidad de acceso a transportación, estado de vivienda actual, y directrices avanzadas)

Diseñada como una prueba de escrutinio. Identificar cualquiera de los puntos evaluados en un paciente es suficiente para considerarlo **frágil** y que amerite una valoración geriátrica integral.

Adaptado de A short mnemonic to support the comprehensive geriatric assessment model. Brenda Han-Cristin Grant - Emergency Nurse - 2016

La importancia de los rubros valorados por la mnemotecnia FRAIL se ver reflejada considerar que - con base en diversos otros estudios referentes a la fragilidad - se puede establecer que estamos lidiando con un

paciente frágil si observamos alteración en alguno de los puntos evaluados (pero utilizando una evaluación que cualquier profesional de la salud puede aplicar en un par de minutos).⁽¹⁴⁾

Específicamente, las caídas generan hasta el 30% de las admisiones en adultos mayores a los servicios de urgencias, siendo de etiologías muchas veces multifactoriales. El rubro de limitación funcional es importante de evaluar ya que la pérdida de la capacidad para realizar actividades de la vida diaria - sean instrumentadas o no instrumentadas - son un marcador para deterioro no solo físico si no también cognitivo. La polifarmacia y reacciones adversas a fármacos son una de las causas más frecuentes de complicaciones generales en pacientes geriátricos, y se trata de un aspecto del manejo que puede beneficiarse enormemente de intervención oportuna. Asimismo, el beneficio de ahorro en costos para el sistema de salud puede ser enorme. El estado mental es clave en la valoración de un adulto mayor debido a la frecuencia aumentada de trastornos como delirium o deterioro cognitivo de variable gravedad. Finalmente, el manejo del paciente geriátrico debe darse muchas veces acorde a su situación de vida, ya que el éxito del manejo que podamos otorgarles es parcial (y a veces directamente) dependiente de la red de apoyo que presente el paciente. Tomando en cuenta la dinámica familiar, el medio donde se habita, e inclusive la presencia de cuidadores formales remunerados.⁽¹⁴⁾

COMPLICACIONES DE LA FRAGILIDAD

Existe ya evidencia que atribuye desenlaces negativos por complicaciones perioperatorias en pacientes frágiles comparados con controles robustos en procedimientos de reparación de hernias inguinales y abdominales, cirugía de mama, cirugía de tiroides y cirugía de paratiroides.^{(15), (16)}

Utilizando la presencia de fragilidad como un predictor para eventos adversos o peores pronósticos, se han encontrado asociaciones en diversos estudios. El desacondicionamiento físico provocado por la sarcopenia ha sido validado como predictor de mortalidad en los siguientes tres meses tras cistectomía radical en varones con CA de vejiga.⁽¹⁷⁾ El estadio Tilburg de fragilidad ha sido inclusive validado como predictor de efectos adversos en pacientes adultos mayores en Brasil.⁽¹⁸⁾ En Francia, se ha iniciado escrutinio de fragilidad en casas de día de adultos mayores para predecir la incidencia de neumonía y sus consecuencias adversas.⁽¹⁹⁾ La fragilidad también ha sido utilizada como predictor de evolución adversa en pacientes con implantación transcatóter de válvula aórtica, y en cirugía del arco aórtico.^{(20), (21), (22)} Existe también un estudio reciente que asocia la presencia de fragilidad a un tiempo de ingreso hospitalario mayor en pacientes que reciban reemplazo quirúrgico de cadera en programación electiva.⁽²³⁾ Asimismo, en diversos intentos para intentar predecir la posibilidad de futuras caídas en adultos mayores, criterios de fragilidad han sido utilizados como medidores en estos estudios.⁽²⁴⁾ Es importante recalcar que en todos estos estudios, se ha visto asociación entre la fragilidad y los efectos adversos que se buscaba investigar.

Sin embargo, es de mucha importancia recalcar que lo que se considera en este tipo de estudios es la edad biológica, el estado del organismo (que puede ser frágil) y no la edad cronológica de los pacientes. La edad como tal no debe ser una barrera para limitar manejo quirúrgico en pacientes que pudiesen beneficiarse de dichas intervenciones⁽²⁵⁾, y la meta de nuestro estudio es asimismo generar evidencia de que la fragilidad cobra una importancia mucho mayor a la edad de un paciente cuando se decide por la realización de un procedimiento que utilice medio de contraste.

El llamado “envejecimiento normal”, a pesar de no considerarse una enfermedad, si es de alto riesgo en comparación con el “envejecimiento exitoso”. En el envejecimiento normal, la pérdida de función es relativamente pequeña a nivel clínico, por lo que estos pacientes pueden llevar una vida normal, ser independientes, y auto reportan buena calidad de vida. El envejecimiento va mas allá de la ausencia de la enfermedad y de conservar la enfermedad, puesto que incluye también una limitada cantidad de factores de riesgo para que la pérdida de funcional llegue a ocurrir, y tienen un buen desempeño físico y cognitiva agregado. Por otro lado, se considera que un paciente comienza a ser frágil cuando se cruza cierto umbral, cercano al 30%, de la capacidad de reserva funcional en diferentes aparatos y sistemas (siendo especialmente afectados el sistema musculoesquelético, el sistema cardiovascular, el sistema inmunitario, el sistema nervioso, y las funciones endocrinas). Es importante también destacar que la fragilidad y la discapacidad no van ligadas ni tampoco son mutuamente excluyentes, y no debe clasificarse a los pacientes juntos solo por haber detectado una o la otra. Una característica que distingue a los pacientes frágiles es que se vuelven incapaces de resistir agresiones, tales como enfermedades agudas, heridas, o ciertos procedimientos invasivos (entre los cuales pudiera incluirse los efectos de material de contraste en el sistema renal).⁽²⁶⁾

En la práctica de la geriatría, la fragilidad cumple un papel fundamental en dos de los modelos de presentación de enfermedad más temidos; el modelo del efecto sinérgico y el modelo del efecto en cascada. En el primero, se suele observar a un adulto mayor con diversas afecciones a la salud, comúnmente crónicas, que se acumulan y terminan induciendo un efecto sinérgico - es decir, con desenlace peor que lo que hubieran sido cada uno de ellos por separado. En el otro modelo de presentación de enfermedad (del efecto en cascada), el problema inicial provoca o exacerba una anomalía previa, la cual a su vez produce una más, y así sucesivamente, creando una especie de efecto dominó. El problema con la fragilidad es que no solo predispone a los pacientes a estar en riesgo de una presentación en cascada, si no que también es permisiva para que la afección de la cascada se continúe propagando de un sistema orgánico a otro.⁽²⁶⁾

Adicionalmente, un paciente frágil que ha sufrido abatimiento funcional, también presenta un alto riesgo de desarrollar el síndrome de recuperación fallida, considerada una fase terminal en las enfermedades crónicas. Por tanto, se considera a la falla para recuperarse como la anomalía con presentación sintomática que se observa en los ancianos frágiles, cuya disminución tan grave de la reserva funcional (condicionada por el efecto sumativo de las diversas enfermedades crónicas y desacondicionamiento físico progresivo) les limita toda posibilidad de recuperar el estado anterior a la pérdida de homeostasis que presentaron por una enfermedad aguda.^{(26), (45), (46)}

LESION RENAL AGUDA ASOCIADA A CONTRASTE

Por definición KDIGO, la lesión renal aguda asociada a contraste - o nefropatía por contraste - se define como el deterioro de la función renal que se asocia a un daño atribuible al contraste administrado. La lesión puede ser medida ya sea como un incremento del 25% de la creatinina sérica basal o un aumento de creatinina sérica de 0.5mg/dL en valores absolutos, dentro de las primeras 48-72 horas posterior a la administración de contraste intravenoso.^{(27), (28), (47), (51), (52)}

Para que la insuficiencia renal pueda ser atribuida a la administración de contraste, debe ser aguda, usualmente ocurriendo en los primeros 2-3 días posterior a la administración.^{(28), (54)}

Los medios de contraste yodados pueden llevar a una forma (usualmente reversible, pero no en todos los casos) de lesión renal aguda asociada a contraste. Este tipo de daño es exclusivo de los medios de contraste que se administran por vía intravenosa o intraarterial, ya que los medios de contraste tomados por vía oral no son absorbidos en el tracto gastrointestinal. El daño renal asociado a medios de contraste ocurre a través de dos mecanismos principales: vasoconstricción renal y toxicidad epitelio tubular (ambos como respuesta al contacto del medio de contraste con el parénquima vascular/renal). Tras la administración del medio de contraste, hay un temporal incremento del flujo sanguíneo renal seguido de un período más prolongado de flujo reducido, lo cual puede resultar en isquemia renal. El contacto directo de los medios de contraste con el endotelio en el parénquima renal estimula la liberación de mediadores vasoactivos, como endotelina, mientras que bloquean la liberación de mediadores vasodilatadores (óxido nítrico, prostaglandinas). La médula renal, la cual está pobremente oxigenada inclusive en condiciones basales, es susceptible a un decremento en el oxígeno circulante. ^{(29), (51), (52), (54)}

Los factores predisponentes asociados a un mayor riesgo de desarrollar lesión renal aguda son daño renal con creatinina sérica ≥ 1.5 mg/dL o una filtración glomerular estimada de $60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$. Al ser una sustancia que se elimina por vía renal, los medios de contraste están significativamente reducidos en enfermedad renal, lo cual aumenta el riesgo de nefropatía aguda asociada a contraste. Aunque cualquier cantidad de contraste puede provocar nefropatía por contraste, altas dosis del mismo ($>140 \text{ mL}$), están asociadas con un riesgo aun mayor. Otros factores de riesgo, muy relevantes ya que son altamente frecuentes en la población geriátrica mexicana, son la edad avanzada, proteinuria, hipotensión, depleción de volumen, falla cardíaca congestiva, uso de antiinflamatorios no esteroideos, y mieloma múltiple. ⁽²⁹⁾

En pacientes sin factores de riesgo previos al procedimiento de administración de medio de contraste, el riesgo de desarrollar nefropatía por contraste es mínimo ($\leq 1\%$ de incidencia). ⁽²⁹⁾

En pacientes en riesgo (especialmente aquellos con diabetes y enfermedad renal crónica) el riesgo reportado posterior a la administración de contraste es de hasta 30% para el desarrollo de nefropatía por contraste. ⁽²⁹⁾

Resulta por ello de suma importancia la identificación de los pacientes en riesgo para desarrollar nefropatía por contraste:

- ▶ Cualquier paciente con tasa de filtración glomerular estimada $\leq 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ que tengan proteinuria significativa (albuminuria $>300 \text{ mg/día}$, lo cual corresponde a proteinuria $>500 \text{ mg/día}$).
- ▶ Todos los pacientes con tasa de filtración glomerular estimada $<60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ y con comorbilidades como diabetes, falla cardíaca, falla hepática, o mieloma múltiple.
- ▶ Todos los pacientes con tasa de filtración glomerular $\leq 45 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ inclusive en ausencia de proteinuria o de otras comorbilidades.
- ▶ Pacientes que tengan tasa de filtración glomerular $\leq 45 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ y que tengan proteinuria y diabetes u otras comorbilidades y todos los pacientes con tasa de filtración glomerular $\leq 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ aunque no tengan otras comorbilidades, que deben ser considerados los de más alto riesgo.

En la mayoría de los casos, la nefropatía inducida por contraste es reversible, y la tasa de filtrado glomerular se recupera en los 5 días posteriores al procedimiento. Sin embargo, en pacientes que previamente tenían tasas de filtración glomerular marcadamente disminuidas, la creatinina puede no regresar a valores de base. Incluso en caso en los que la creatinina recupere sus niveles basales originales, el desarrollo de la nefropatía por contraste se ha asociado con complicaciones y pronósticos adversos a corto y largo plazo. ^{(30), (51), (52), (54)}

Adicionalmente, en los estudios de resonancia magnética, desde hace cerca de 20 años se han estado utilizando materiales de contraste derivados de gadolinio. El gadolinio se usa ampliamente en los estudios de resonancia magnética y por lo general ha sido considerado seguro. Aun así, como con el material de contraste yodado, ha existido la preocupación de que pueda llegar a generar nefropatía por contraste. Esto es debido a que posee muchas cualidades similares a los contrastes ionizados (es hiperosmolar, se excreta vía renal por filtración glomerular). Estudios tempranos con el inicio del uso de este material de contraste sugieren un perfil renal benigno, sin embargo, estudios más recientes a lo largo de los últimos diez años han presentado la posibilidad de nefrotoxicidad. Adicionalmente, se han ido acumulando reportes con los años de una condición previamente rara conocida como fibrosis nefrogénica sistémica, la cual se acepta actualmente como la presentación de nefropatía asociada a materiales de contraste asociados a gadolinio. La fibrosis nefrogénica sistémica es una patología debilitante en el cual una fibrosis progresivamente severa afecta a diversos órganos, incluyendo la piel y el parénquima renal, lo cual lleva pérdida significativa de la funcionalidad y se asocia a mortalidad incrementada independientemente de las otras comorbilidades relacionadas. Inicialmente fue reportada primordialmente en pacientes con KDIGO V, inclusive pacientes ya con tratamiento de diálisis. Sin embargo, ya ha sido reportado en diferentes casos con pacientes con KDIGO III - IV e inclusive en varios reportes de caso en los cuales se genera lesión renal aguda severa. Adicionalmente a padecer enfermedad renal crónica previa, otros factores de riesgo y predisponentes para el riesgo de desarrollar fibrosis nefrogénica sistémica son la exposición a algunos quebrantes específicos derivados del gadolinio, estados proinflamatorios crónicos (vasculitis en general). No existe por el momento ninguna terapia claramente eficaz para la fibrosis nefrogénica sistémica, aunque hay reportes de casos con restablecimiento de la función renal normal posterior a trasplante renal, sin recurrencia posterior de la patología. Evitar la exposición a derivados del gadolinio parece ser la estrategia principal en pacientes que cuenten con factores de riesgo. Sin embargo, no se contraindican estudios de resonancia magnética contrastados con gadolinio en pacientes que no presenten factores de riesgo que los predispongan a desarrollar fibrosis nefrogénica sistémica. ^{(30), (31), (51), (53), (54)}

COMPLICACIONES ASOCIADAS A LA NEFROPATÍA POR MATERIAL DE CONTRASTE

Existen estudios observacionales en donde se ha reportado mortalidad a corto y a mediano plazo incrementadas en pacientes que desarrollaron nefropatía por material de contraste. Aunque también se entiende que la mortalidad en pacientes que previamente desarrollaron nefropatía por material de contraste suele ser complicada por factores que en muchas ocasiones no pueden directamente asociarse a la nefropatía por contraste (ejemplos mencionados en el estudio fueron sepsis, falla respiratoria, hemorragia, hepatopatía), puede ser plausible que la nefropatía por contraste si contribuya parcialmente en esos fallecimientos, y quizás aun mas en los de causas cardiovasculares. ⁽³³⁾

Años después se desarrolló un estudio en donde se demostró la asociación entre el padecimiento de nefropatía por material de contraste y el riesgo de posterior desarrollo de eventos cerebrovasculares y

cardiovasculares, descompensación aguda de falla cardíaca, y complicaciones renales. Se determinó entonces que el aumento en creatinina sérica por nefropatía asociada a medio de contraste es un predicador independiente de dichas complicaciones futuras. ⁽³³⁾

Con nuestro estudio se suma la posibilidad a futuro de investigar si los pacientes frágiles que desarrollen nefropatía por material de contraste puedan tener más desenlaces adversos que sus controles robustos. ⁽³⁴⁾

Se ha desarrollado una fórmula de predicción de riesgo para la nefropatía por material de contraste en pacientes con infarto agudo al miocardio, llamada escala de riesgo de Mehran. La comparación con los resultados de este estudio permitirá esclarecer si la fragilidad puede ser utilizada como un predictor de riesgo independiente a la escala de Mehran. ⁽³⁵⁾

MEDIDAS PREVENTIVAS UTILIZADAS EN LESIÓN RENAL AGUDA ASOCIADA A CONTRASTE

Aunque la nefropatía por contraste es reversible en muchos casos, su desarrollo puede asociarse a desenlaces negativos para los pacientes que la padezcan.

Para todos los pacientes considerados en riesgo de desarrollar nefropatía por contraste, se recomienda la utilización de medidas preventivas:

- ▶ **Evitar depleción de volumen y AINEs:** Los pacientes que reciban contraste deben mantenerse protegidos de estas circunstancias por entre 24-48 horas previas al procedimiento. Tanto la depleción de volumen como el uso de AINEs pueden generar vasoconstricción renal, lo cual incrementa el riesgo para nefropatía por contraste. No se recomienda limitar el uso de IECAs o ARAs por falta de evidencia de que ello genere algún beneficio preventivo y evidencia sobre los factores de riesgo de hipertensión no controlada. ^{(30), (50)}
- ▶ **Dosis y tipo de agente de contraste:** Se debe utilizar la dosis efectiva más baja posible de medio de contraste, y evitar la realización de estudios que requieran medio de contraste en menos de 48-72 horas entre cada uno. Se recomienda el uso de agentes de contraste iso-osmolares o agentes de contraste de bajo peso molecular ⁽³⁶⁾
- ▶ **Administración de fluidos:** para todos los pacientes que padezcan de factores de riesgo para desarrollo de nefropatía por contraste, y que puedan tolerar la expansión de volumen, se recomienda administrar solución salina isotónica previo al procedimiento y de manera continua por varias horas posteriores a la administración del medio de contraste (1mL/kg/hr por 6-12 horas previo al procedimiento, durante el procedimiento, y por 6-12 horas posteriores al procedimiento). ⁽³⁰⁾

Estudios han demostrado que en cuanto a la hidratación IV profiláctica previa a procedimientos con uso de medio de contraste la solución salina isotónica no es superior a la realizada con bicarbonato, sin embargo se da preferencia a la primera ya que el bicarbonato debe ser preparado respecto a la presentación en la que viene empacado, es de un costo más alto, y no provee beneficios adicionales a la profilaxis. ^{(30), (50), (51)}

La administración de líquidos por vía oral no se recomienda en la actualidad como una medida profiláctica eficaz para la nefropatía por contraste, debido a la falta de evidencia (y falta de estudios) que demuestren beneficio de la hidratación por dicha vía. ⁽³⁰⁾

Otro método de profilaxis que tenía mayor aceptación previamente era el uso de N-Acetilcisteína. Actualmente la evidencia muestra que dicho manejo no previene el desarrollo de nefropatía por contraste. En 2017, se demostró en un estudio multicéntrico de 5000 pacientes expuestos a angiografía que el uso de N-Acetilcisteína no resulta en un riesgo disminuido de nefropatía por contraste, ni tasas menores de deterioro en la función renal, requerimiento de diálisis, o muerte. Respecto al uso de N-Acetilcisteína por vía intravenosa, también se desaconseja su uso, debido al riesgo de complicaciones serias (anafilaxis) y la falta de evidencia de beneficio profiláctico. ⁽³⁷⁾

Aunque existen estudios que sugieren que pacientes en tratamiento farmacológico con IECAs o ARAs tienen un riesgo aumentado para el desarrollo de nefropatía por contraste, no hay evidencia que justifique suspender el manejo con estos medicamentos solamente por indicación de profilaxis para lesión renal por medio de contraste. Existe también un estudio reciente que estudió los desenlaces de pacientes en KDIGO III - IV con uso de IECAs/ARAs y que fueron sometidos a procedimientos con medio de contraste, y no se observó una diferencia significativa en la incidencia de nefropatía por contraste entre los pacientes que continuaron con dicho manejo farmacológico y a quienes les fue suspendido. Aun así esta cuestión amerita estudios subsecuentes complementarios. ^{(37), (38)}

Hay estudios que indican un factor protector con la terapia con estatinas, y otros estudios que no concluyen un beneficio significativo. Aun así, dichos estudios fueron realizados en una muestra de población con bajos factores de riesgo para el desarrollo de nefropatía por contraste. Por ende, se sugiere iniciar dicho tratamiento en pacientes que cumplen con otros criterios de inicio (infarto al miocardio previo) pero no solamente con el fin de realizar profilaxis previo a administración de medio de contraste. ^{(38), (39)}

JUSTIFICACIÓN

La importancia del estudio de la fragilidad radica en diversos hechos. El sector de adultos mayores está en rápido crecimiento debido a la transición demográfica en México, y dicho crecimiento también se verá reflejado en la epidemiología del país - incluyendo no solo las enfermedades crónico-degenerativas de alta incidencia, si no también las complicaciones asociadas a la fragilidad. Asimismo, la fragilidad es un estado en el que los pacientes pueden seguir siendo funcionales, susceptibles para intervenciones terapéuticas que pueden modificar la evolución o el riesgo de los procesos fisiopatológicos que están condicionando a la propia fragilidad. ^{(36), (42), (43), (44)}

En un estudio transversal publicado en 2014, realizado en población mexicana de 60 años y mayores, se determinó una prevalencia de fragilidad del 16.4% y prevalencia de prefragilidad de 31.4% en habitantes de comunidades urbanas. Posteriormente se realizó un estudio transversal en población mexicana, con 5,644 pacientes de 60 años y más siendo evaluados por medio del fenotipo de fragilidad de Fried y cols. Reportaron un 37.2% de pacientes frágiles, 51.2% que podían ser clasificados como prefrágiles, y solamente un 11.6% que serían robustos. ^{(39), (40)}

Por otra parte, se ha realizado también un estudio en población mexicana que demuestra la asociación entre la presencia del fenotipo de fragilidad propuesto por Fried y cols y desenlaces adversos en adultos mayores viviendo en comunidades mexicanas, así como otro estudio que liga a la fragilidad con una mayor incidencia de hospitalizaciones y dependencia funcional en mexicanos mayores de 60 años. ^{(41), (42)}

Existe evidencia ya reportada acerca de la asociación de fragilidad a eventos adversos de salud en adultos mayores, y la alta incidencia de las enfermedades cardiovasculares y las enfermedades cerebrovasculares en los pacientes adultos mayores en México (ambas están dentro de las 10 principales causas de mortalidad en ese grupo de edad). Por lo tanto, es de alta relevancia e interés para la salud pública el identificar la posibilidad de usar a la presencia de fragilidad como un predictor de nefropatía por medio de contraste - una complicación directamente asociada con estudios de imagen muy frecuentemente utilizados en los pacientes que sufren de dichas patologías. ^{(41), (45), (46)}

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Es la fragilidad un predictor positivo de riesgo para el desarrollo de nefropatía por contraste en el paciente anciano?

OBJETIVOS.

Primario.

- Determinar la incidencia de nefropatía por contraste en los pacientes ancianos con fenotipo de fragilidad, respecto a pacientes no frágiles atendidos en hospitalización del Centro Médico Nacional La Raza

Secundario.

- Identificar los tipos de intervención con mayor prevalencia de lesión renal aguda asociada a contraste.
- Determinar el estado funcional previo al grupo de pacientes estudiados que presenten lesión renal aguda.
- Conocer las comorbilidades más frecuentes en el grupo de pacientes estudiados.
- Determinar la incidencia de posterior remisión de la nefropatía por contraste en los pacientes que la desarrollen.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Criterios de inclusión.

- Pacientes de 60 y más años, hombres o mujeres internados en CMN La Raza, durante el periodo de estudio que sean sometidos a intervención con medio de contraste.
- Pacientes ancianos que acepten entrar al protocolo, bajo autorización de consentimiento informado.

Criterios de exclusión.

- Pacientes que no cuenten con información completa en el expediente (físico o electrónico)

- Pacientes que tengan insuficiencia renal previa que no les permita realizarse estudios con medios de contraste.
- Pacientes que no deseen participar en el estudio.

VARIABLES

Variables	Concepto	Tipo	Unidad de Medición
1) Edad	Tiempo que ha vivido una persona, contando desde su nacimiento.	Cuantitativa Continua	Escala categorizada en grupos; 60-75 “viejo joven”, 76-85 “viejo viejo”, 86-99 “viejo longevo”, 100-109 “centenario”, 110+ “supercentenario”.
2) Sexo	Referente al fenotipo reproductivo que presenta el individuo, con base en órganos sexuales y la presencia de cromosoma XX (mujeres) o cromosoma XY (hombres)	Cualitativa nominal dicotómica	Hombre Mujer
3) Género	Roles socialmente ocnstruidos, los comportamientos, actividades, y atributos que una sociedad dada considera apropiados apropiados para los hombres y mujeres	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino Femenino
4) Comorbilidades	La presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la patología o trastorno primario	Cualitativa nominal	Si (presentes) No (ausentes)
5) Funcionalidad	Capacidad del adulto mayor para realizar de manera independiente o autónoma las actividades. Se evalúa mediante escala Barthel (actividades básicas) y escala Lawton&Brody (actividades instrumentadas)	Cualitativa ordinal	Barthel (ABVD): de 0-100, con el cero representando dependencia absoluta y el cien representando independencia absoluta. Lawton&Brody: de 0-8, con 0 representando incapacidad para realizar todas las actividades básicas instrumentadas, y 8 representando capacidad para realizar todas dichas actividades.

Variables	Concepto	Tipo	Unidad de Medición
6) Fragilidad	Síndrome médico con múltiples causas y fuentes de contribución, que se caracteriza por fuerza disminuida, resiliencia disminuida, y una funcionalidad fisiológica decrementada, que a su vez incrementa en conjunto la vulnerabilidad de un individuo para desarrollar dependencia aumentada y/o muerte. Medible con, entre otras, prueba de Ensrud y prueba de FRAIL.	Cualitativa ordinal	Ensrud: - 0/3 = Robusto - 1/3 = Prefragil - 2+ = Frágil FRAIL:
7) Nefropatía por Material de Contraste	Deterioro de la función renal que se asocia a un daño atribuible al contraste administrado. La lesión puede ser medida ya sea como un incremento del 25% de la creatinina sérica basal o un aumento de creatinina seria de 0.5mg/dL en valores absolutos, dentro de las primeras 48-72 horas posterior a la administración de contraste intravenoso. Para que la insuficiencia renal pueda ser atribuida a la administración de contraste, debe ser aguda, usualmente ocurriendo en los primeros 2-3 días posterior a la administración. Medible por la ecuación de Mehran	Cualitativa nominal	Si (presente) No (ausente)

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de Estudio

Se realizó estudio observacional descriptivo, transversal ambispectivo, determinando frecuencia a partir de la obtención de datos de los pacientes ancianos de 60 años o más quienes se encuentren hospitalizados en el servicio de Medicina Interna Hospital Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza. Los pacientes deberán haber sido expuestos a estudios de imagen o intervencionismo con material de contraste, durante el período de meses de junio 2017 a agosto 2018. Este no puede ser un estudio de prevalencia por falta de registros previos y por no tener un estudio multicéntrico. Sin embargo, puede ser de mucha utilidad para identificar la prevalencia en estudios a futuro.

Población

Ancianos mayores de 60 años sometidos a intervenciones que utilicen material de contraste.

Lugar de estudio

Hospital Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social (Servicio de Medicina Interna).

Tiempo de estudio

Período comprendido del mes de junio 2017 a agosto 2018.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

La selección de sujetos se realizó mediante muestra no probabilística con casos consecutivos. Se incluyeron todos los sujetos que cumplieron los criterios de selección en el período de tiempo de junio 2017 a agosto 2018. Al ser un estudio ambispectivo (entre junio 2017 y agosto 2018), se realizó búsqueda de expedientes de los sujetos que cumplían criterios, apoyándose de la base de datos del servicio de Medicina Interna y Geriatría.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se diseñó una base electrónica en sistema EXCEL de Microsoft Office para el vaciado de datos de la hoja de recolección.

Se capturó a la población derechohabiente del IMSS, de 60 o más años que sean sometidos a estudios de imagen o intervencionismo que utilicen material de contraste en el servicio de Medicina Interna del Hospital Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza (internados en servicio de Medicina Interna), que cumplan los criterios de inclusión.

Se establecieron subgrupos de edad, este último se realizó en decenios: de 60 - 69 años (1), de 70 - 79 años (2), de 80 – 89 años (3), 90 años y más (4).

Grupos de acuerdo a sexo: Hombre (1) y mujer (2).

Grupos de acuerdo a Funcionalidad mediante Escala Ensrud y Escala FRAIL: Frágil (2 o más criterios con Escala de Ensrud y dos o más criterios de FRAIL) o No Frágil (1 o menos criterios con Escala de Ensrud y uno o menos de los criterios de FRAIL).

Se realizó análisis descriptivo con el propósito de conocer las características de la población, realizándose pruebas descriptivas de porcentaje o proporción para evaluar variables nominales u ordinales, y para el análisis de variables discretas o continuas se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión.

El análisis de los datos se realizó con el paquete estadístico SPSS versión 20 para Windows Vista.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se realizó la búsqueda de pacientes de junio 2017 a agosto 2018 quienes cumplieron con los criterios de inclusión para el protocolo de investigación en el Hospital Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza, los cuales deberán contar creatinina y urea previos al estudio o intervención que haya utilizado material de contraste, así como un control o serie de muestras de control posteriores al mismo.

Se analizaron los expedientes de los pacientes y se obtuvieron los datos requeridos para el llenado adecuado del formato de recolección de datos, enfocados a las principales variables consideradas por el investigador principal y asociado, como lo son: edad, género, creatinina basal, urea, estimación de tasa de filtración glomerular por CKD-EPI, material de contraste utilizado, diagnóstico de diabetes mellitus, diagnóstico de

hipertensión arterial sistémica, y recuperación de la función renal previa posterior al potencial evento de nefropatía por contraste. Los pacientes fueron asignados en dos grupos de acuerdo a la variable de estudio principal, la cual es la presencia o ausencia de nefropatía por contraste y la presencia o ausencia de fragilidad.

Una vez obtenidos los datos del expediente clínico, se inició con el procesamiento mediante una base de datos en el programa EXCEL de Microsoft Office, asignando un número de identificación a cada paciente en la base de datos; el análisis de los datos se realizó con el paquete estadístico SPSS versión 20 para Windows Vista. Posteriormente se continuó con la interpretación y discusión de los datos, para la elaboración de la tesis.

Todos los datos obtenidos y derivados de este protocolo de investigación fueron exclusivos del alumno de especialidad y del grupo de colaboración, y fueron utilizados para la recolección, análisis, procesamiento e interpretación de los resultados. Estuvo garantizada en todo momento, la confidencialidad de la información y la divulgación científica de los datos obtenidos, no se reportaron de ninguna forma datos confidenciales que identifiquen a pacientes individuales.

ASPECTOS ÉTICOS.

El protocolo de investigación cumple con las consideraciones emitidas en el Código de Nuremberg, la Declaración de Helsinki, promulgada en 1964 y sus diversas modificaciones incluyendo la actualización de Fortaleza, Brasil 2013, así como las pautas internacionales para la investigación médica con seres humanos, adoptadas por la OMS y el Consejo de Organizaciones Internacionales para Investigación con Seres Humanos; en México, cumple con lo establecido por la Ley General de Salud y el IFAI, en materia de investigación para la salud y protección de datos personales. A pesar de que en este estudio se trabajará con los expedientes de los pacientes, la información e identidad de pacientes será conservada bajo confidencialidad.

Confidencialidad.

A cada paciente se le asignó un número de identificación y con éste será capturado en una base de datos. La base de datos sólo estuvo a disposición de los investigadores o de las instancias legalmente autorizadas en caso de así requerirlo. Los investigadores se comprometen a mantener de manera confidencial la identidad y datos de los pacientes participantes y a hacer un buen uso de las bases de datos que resulten de la investigación omitiendo los datos como nombre y número de seguridad social de cada uno de los pacientes.

Consentimiento informado:

De acuerdo a lo estipulado en el Artículo 17.I, del reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, el presente protocolo de estudio no requiere de la realización de consentimiento informado, tratándose de investigación documental retrospectiva, donde no se realizará ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio.

Conflicto de intereses:

No existe ningún conflicto de interés económico o personal.

RECURSOS Y FACTIBILIDAD

Recursos humanos

Dr. Aldo Roberto García Taboada. Residente de 4º año de Geriátría del Hospital General “Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza” (Instituto Mexicano del Servicio Social), su función será la planeación, elaboración del protocolo de investigación, captura de pacientes, así como recolección de resultados y realización de análisis estadístico de los mismos.

Coordinador de Tesis: Dr. Jorge Orozco Gaytán

Coordinador titular de la especialidad de Geriátría y médico adscrito al servicio de Medicina Interna del Hospital General “Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza” (Instituto Mexicano del Servicio Social) sus actividades consistirán en la revisión y corrección del protocolo de investigación.

Recursos físicos

Se utilizará cuaderno, papel bond, bolígrafo, computadora y software (Keynote, Numbers, Pages), formatos para la recolección de datos, paquete de computadora para análisis estadístico, acceso a internet y expediente clínico.

Recursos financieros

No se requieren recursos financieros extra a los destinados para la atención habitual del paciente para este estudio.

Factibilidad

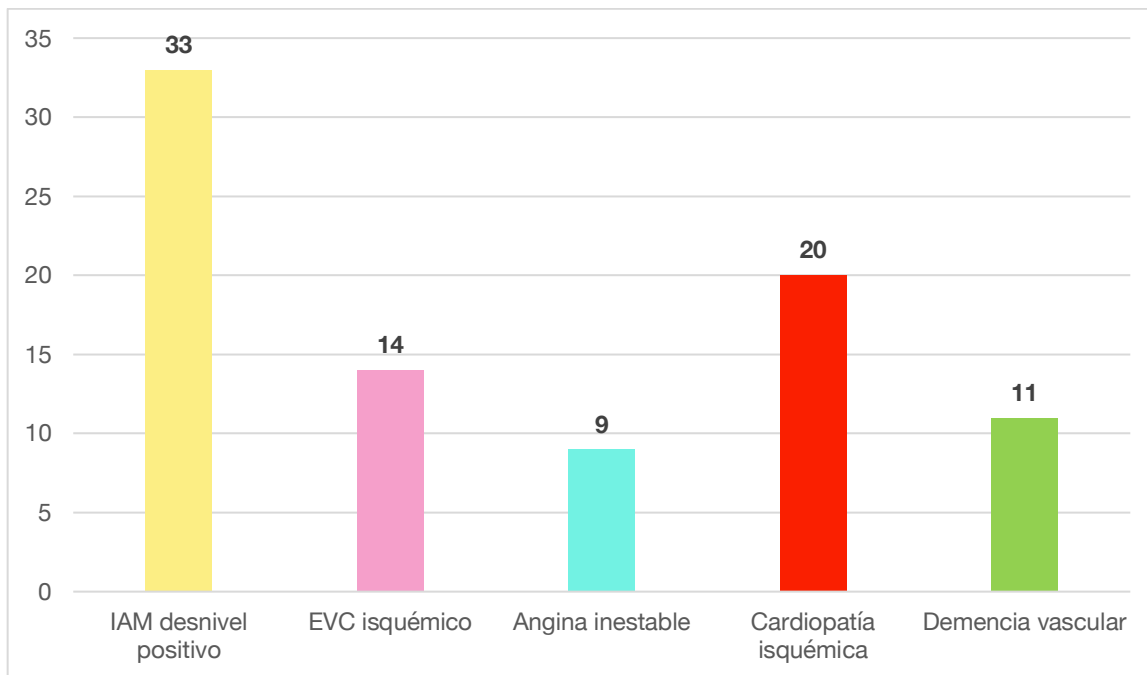
La unidad cuenta con la infraestructura humana y equipo necesario para la realización de este estudio, así como con el número de pacientes considerados para este estudio.

RESULTADOS

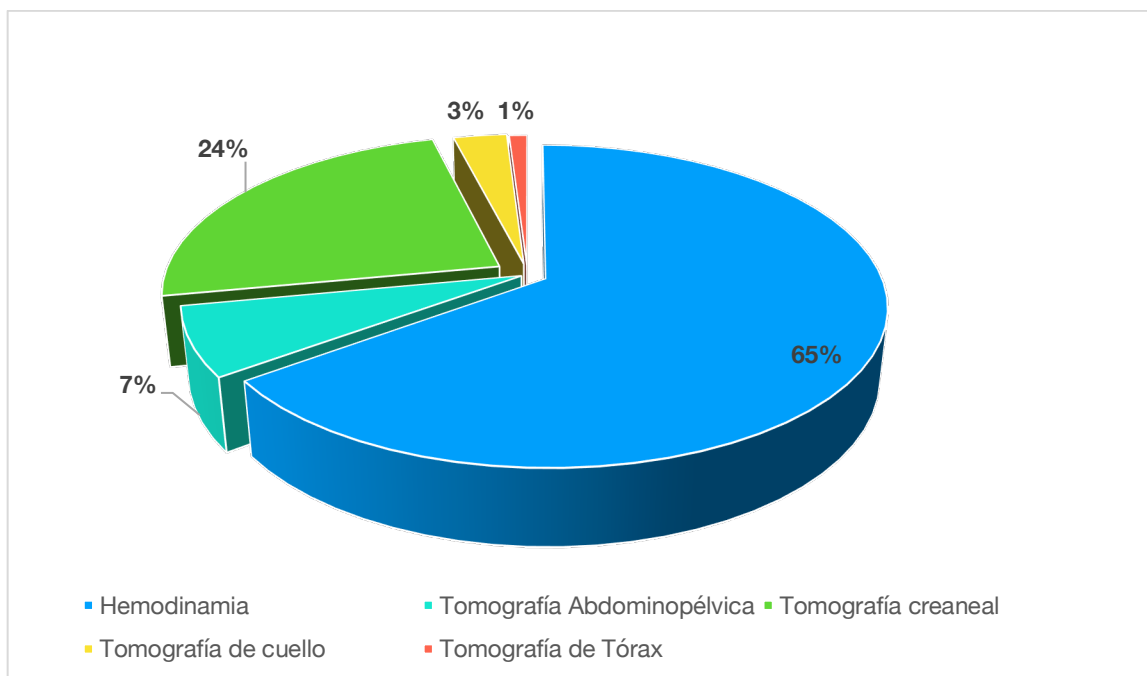
Se estudiaron 125 pacientes. A continuación se muestra los datos generales de la población.

Variable	Valor
Edad	71 ± 9
Género, n (%)	
Masculino	62 (50)
Creatitina basal	0.9 ± 0.2
Creatinina control	1.1 ± 0.7
Urea basal	41.7 ± 25.6
Urea control	46.9 ± 31.0

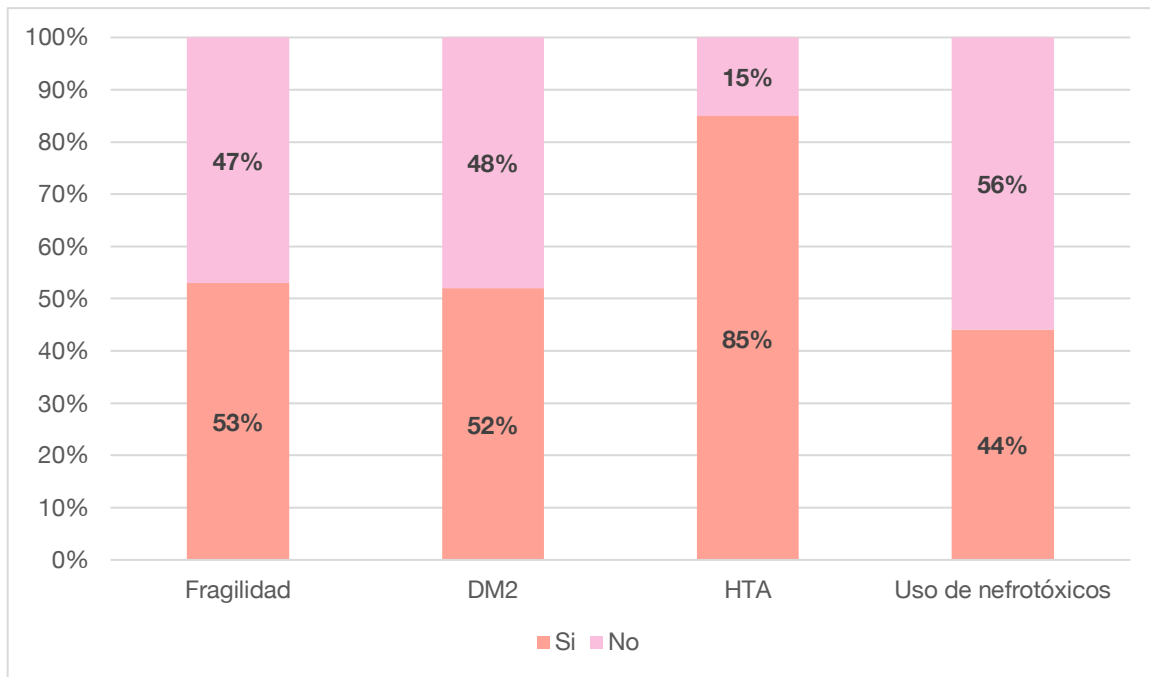
Los 5 principales diagnósticos se muestran en la siguiente gráfica:



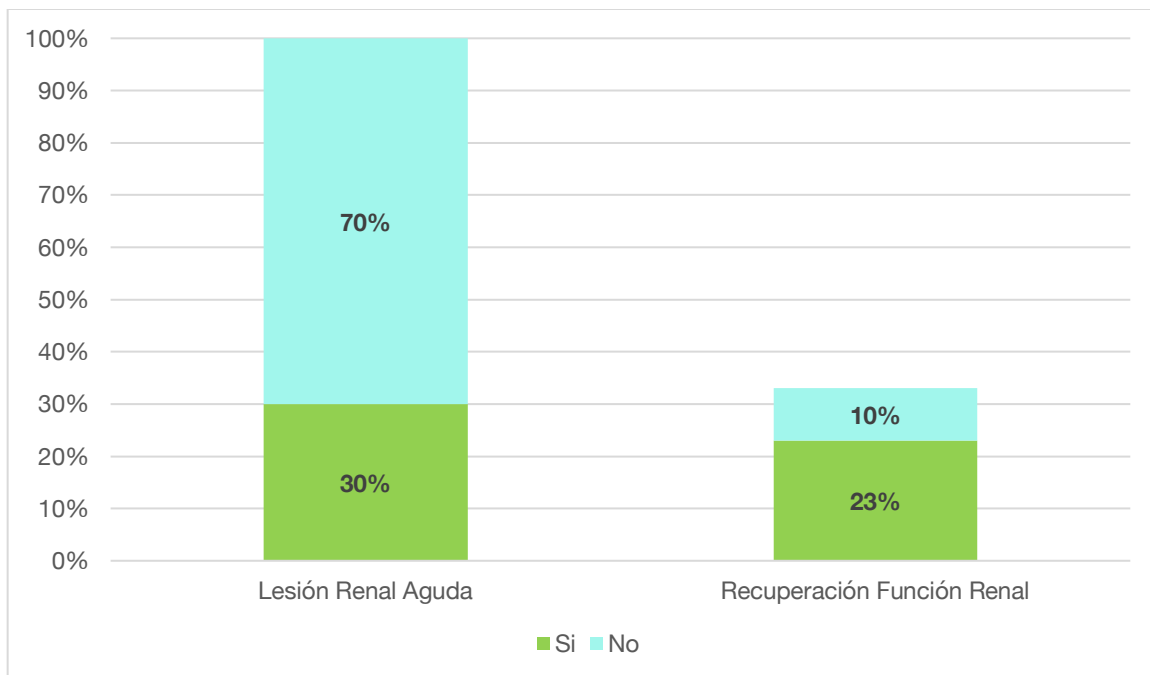
En el siguiente gráfico se muestran los estudios de imagen que se hicieron:



Antecedentes



Del total de la muestra, el 30% presentaba lesión renal aguda. Y un 23% tuvo recuperación de la función renal al egreso.



DISCUSION

Al comparar los grupos, encontramos que la lesión renal aguda estuvo más presente en los hombres (66%) y menos en las mujeres (34%); como era de esperarse, se encontró que estadísticamente hay más sujetos con hipertensión y lesión renal aguda, ya que es una de las principales causas de lesión en el paciente con daño renal, aunque sinergiza con el resto de los factores predisponentes, y el precipitante mayor en la población fue el uso de material de contraste.

Con la alta incidencia de hipertensión y diabetes en la población mexicana, que como se comentó está pasando por una transición demográfica hacia una pirámide poblacional ancha y a futuro más lejano inclusive invertida, cobra especial significancia los resultados de este estudio. La población anciana es una población que por la epidemiología mexicana tiene alta frecuencia de padecer diabetes e hipertensión, que a su vez se asocian a complicaciones de la vasculatura coronaria y cerebral.

A su vez, intervenciones para complementación diagnóstica (ej. Tomografías computarizadas con contraste) o intervenciones terapéuticas (ej. colocación de stents por abordaje percutáneo) se apoyan del uso de material de contraste, con lo que se está exponiendo a la población de adultos mayores frágiles a un riesgo adicional al de base de daño renal agudo por material de contraste.

Las limitaciones del estudio son el que no haya sido multicéntrico y que no haya seguimiento a largo plazo de los pacientes una vez egresados del hospital.

Variable	Sin lesión renal aguda (87)	Con lesión renal aguda (38)	Valor p
Sexo			
Femenino	50 (58)	13 (34)	0.01
Recuperación función renal	2 (67)	27 (71)	0.65
Fragilidad	35 (40)	31 (82)	0.0001
Hipertensión	70 (81)	36 (95)	0.04
Diabetes Mellitus 2	44 (51)	21 (55)	0.62
Uso de nefrotóxicos	41 (49)	14 (37)	0.15
Edad	70 ± 8.8	72 ± 8.9	0.25

CONCLUSION

Se cumplió la hipótesis, donde se sostiene que la fragilidad está mayormente presente en los sujetos con lesión renal (82%). El poder reconocer el síndrome de fragilidad en la población de adultos mayores de México es de utilidad para tomar una decisión más informada acerca del aumentado riesgo que presentan para desarrollar lesión renal aguda asociada a contraste, así como sus complicaciones posteriores.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Allende R, Verástegui L. El ABC en Medicina Paliativa. Editorial Médica Panamericana; 2014.
2. Halter JB, Ouslander JG, Studenski S, High KP, Asthana S, Supiano MA, et al. Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology. 7th ed. New York: McGraw-Hill Education Medical; 2017. Chapter 46: Frailty
3. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet*. 2012;380(9836):37–43.
4. Brocklehurst JC, Fillit HM, Rockwood K, Young J, Abdelhafiz AH. Brocklehurst's textbook of geriatric medicine and gerontology. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2017. Chapter 14: Frailty, The Broad View
5. Fried TR, Bradley EH, Williams CS, et al: Functional disability and health care expenditures for older persons. *Arch Intern Med* 161: 2602–2607, 2001.
6. Rockwood K, Mitnitski A, MacKnight C. Some mathematical models of frailty and their clinical implications. *Rev Clin Gerontol* 2002;12:109-17.
7. Hogan DB, MacKnight C, Bergman H; Steering Committee, Canadian Initiative on Frailty and Aging. Models, definitions, and criteria of frailty [review]. *Aging Clin Exp Res* 2003;15(3 Suppl):1-29.
8. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al.; Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56: M146-56.
9. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly peopleK. Rockwood - Canadian Medical Association Journal - 2005
10. McKinney R. The Frail Elderly Functional Assessment questionnaire: its responsiveness and validity in alternative settings. *Arch Phys Med Rehabil* 1999; 80:1572-6.
11. Performance of Edmonton Frail Scale on frailty assessment: its association with multi-dimensional geriatric conditions assessed with specific screening tools Simone Perna-Matthew Francis-Chiara Bologna-Francesca Moncaglieri-Antonella Riva-Paolo Morazzoni-Pietro Allegrini-Antonio Isu-Beatrice Vigo-Fabio Guerriero-Mariangela Rondanelli - BMC Geriatrics - 2017
12. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007 Jul;62(7):744-51. Frailty and risk of falls, fracture, and mortality in older women: the study of osteoporotic fractures. Ensrud KE(1), Ewing SK, Taylor BC, Fink HA, Stone KL, Cauley JA, Tracy JK, Hochberg MC, Rodondi N, Cawthon PM; Study of Osteoporotic Fractures Research Group.
13. Ensrud KE, Ewing SK, Taylor BC, et al. Comparison of 2 frailty indexes for prediction of falls, disability, fractures, and death in older women. *Arch Intern Med*. 2008 Feb 25;168 (4):382-9
14. A short mnemonic to support the comprehensive geriatric assessment model Brenda Han-Cristin Grant - Emergency Nurse - 2016

15. Association of Patient Frailty With Increased Morbidity After Common Ambulatory General Surgery Operations. Carolyn Seib-Holly Rochefort-Kathryn Chomsky-Higgins-Jessica Gosnell-Insoo Suh-Wen Shen-Quan-Yang Duh-Emily Finlayson - JAMA Surgery - 2018
16. Prediction Of Postoperative Complications By Multidimensional Frailty Score Of Older Female Cancer Patients. The Gerontologist - 2015
17. Sarcopenia predicts 90-day mortality and postoperative complications after radical cystectomy for bladder cancer. Roman Mayr-Hans-Martin Fritsche-Florian Zeman-Marieke Reiffen-Leopold Siebertz-Christoph Niessen-Armin Pycha-Bas Rhijn-Maximilian Burger-Michael Gierth - World Journal of Urology - 2018
18. Cross-Cultural Adaptation Of The Anu-Adri To The Brazilian Population. Marcus Borges-Vanessa Citero-Alessandro Jacinto - Alzheimer's & Dementia - 2016
19. Incidence of pneumonia and related consequences in nursing home residents - The INCUR study. L. Demougeot-Y. Rolland-S. Gérard-D. Pénnetier-M. Duboué-B. Vellas-M. Cesari - European Geriatric Medicine - 2013
20. The Impact Of Frailty On Patient Centered Outcomes Following Aortic Valve Replacement. The Gerontologist - 2015
21. Frailty: An Important Measure in Patients Considered for Transcatheter Aortic Valve Replacement. Søndergaard L, Kirk BH, Jørgensen TH. JACC Cardiovasc Interv. 2018 Feb 26;11(4):404-406.
22. Improvement of Risk Prediction After Transcatheter **Aortic** Valve Replacement by Combining **Frailty** With Conventional Risk Scores. Schoenenberger AW, Moser A, Bertschi D, Wenaweser P, Windecker S, Carrel T, Stuck AE, Stortecky S. JACC Cardiovasc Interv. 2018 Feb 26;11(4):395-403.
23. Frailty as a predictor of hospital length of stay after elective total joint replacements in elderly patients. Han Wang-Josée Fafard-Stéphane Ahern-Pascal-André Vendittoli-Paul Hebert - BMC Musculoskeletal Disorders - 2018
24. Frailty Versus Stopping Elderly Accidents, Deaths and Injuries Initiative Fall Risk Score: Ability to Predict Future Falls. Rebecca Crow-Matthew Lohman-Dawna Pidgeon-Martha Bruce-Stephen Bartels-John Batsis - Journal of the American Geriatrics Society - 2018
25. Association of Patient Frailty With Increased Morbidity After Common Ambulatory General Surgery Operations. Carolyn Seib-Holly Rochefort-Kathryn Chomsky-Higgins-Jessica Gosnell-Insoo Suh-Wen Shen-Quan-Yang Duh-Emily Finlayson - JAMA Surgery - 2018
26. Práctica de la geriatría. Rosalía García-Guillermo Botello - McGraw-Hill - 2011
27. Jefferson JA, Schrier RW. Pathophysiology and etiology of acute renal failure. In: Feehaly J, Floege J, Johnson R (eds.). Comprehensive Clinical Nephrology, 3rd ed. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2007, pp. 755–770.
28. Persson PB, Tepel M. Contrast medium-induced nephropathy: The pathophysiology. Kidney Int 2006;69:S8–S10.
29. Chalikias G, Drosos I, Tziakas DN. Contrast-Induced Acute Kidney Injury: An Update. Cardiovasc Drugs Ther 2016; 30:215.

30. Asif A, Epstein M. Prevention of radiocontrast-induced nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2004; 44:12.
31. Gadolinium-Contrast Toxicity in Patients with Kidney Disease: Nephrotoxicity and Nephrogenic Systemic Fibrosis Mark Perazella - *Current Drug Safety* - 2008
32. Risk of Acute Kidney Injury after Exposure to Gadolinium-Based Contrast in Patients with Renal Impairment. Chih-Chiang Chien-Hsien-Yi Wang-Jhi-Joung Wang-Wei-Chih Kan-Tsair-Wei Chien-Ching-Yih Lin-Shih-Bin Su - *Renal Failure* - 2011
33. Association of contrast-induced nephropathy with risk of adverse clinical outcomes in patients with cardiac catheterization: From the CINC-J study Akira Sato-Kazutaka Aonuma-Makoto Watanabe-Atsushi Hirayama-Nagara Tamaki-Hiroyuki Tsutsui-Murohara Toyoaki-Hisao Ogawa-Takashi Akasaka-Michihiro Yoshimura-Tadateru Takayama-Mamoru Sakakibara-Susumu Suzuki-Kenichi Ishigami-Kenji Onoue-Yoshihiko Saito - *International Journal of Cardiology* - 2017
34. Contrast-Induced Nephropathy: What Are the True Clinical Consequences? M. Rudnick-H. Feldman - *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* - 2008
35. Prediction of Contrast-Induced Nephropathy With Persistent Renal Dysfunction and Adverse Long-term Outcomes in Patients With Acute Myocardial Infarction Using the Mehran Risk Score Jin Wi-Young-Guk Ko-Dong-Ho Shin-Jung-Sun Kim-Byeong-Keuk Kim-Donghoon Choi-Jong-Won Ha-Myeong-Ki Hong-Yangsoo Jang - *Clinical Cardiology* - 2012
36. Primary percutaneous coronary intervention for ST elevation myocardial infarction Zulfiquar Adam-Mark Belder - *Oxford Medicine Online* - 2011
37. The Reno-Protective Effect of Hydration With Sodium Bicarbonate Plus N-Acetylcysteine in Patients Undergoing Emergency Percutaneous Coronary Intervention. Alejandro Recio-Mayoral-Marinela Chaparro-Belén Prado-Rocío Cózar-Irene Méndez-Debasish Banerjee-Juan Kaski-José Cubero-Jose Cruz - *Journal of the American College of Cardiology* - 2007
38. Effect of Previous Treatment With Statins on Outcome of Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Treated With Primary Percutaneous Coronary Intervention. Eli Lev-Ran Kornowski-Hana Vaknin-Assa-Itsik Ben-Dor-David Brosh-Igal Teplitsky-Shmuel Fuchs-Alexander Battler-Abid Assali - *The American Journal of Cardiology* - 2009
39. Shamah-Levy T, Cuevas-Nasu L, Mundo-Rosas V, Morales-Ruán C. Estado de salud y nutrición de los adultos mayores en México: resultados de una encuesta probabilística nacional. *Salud Pública De México* 2008
40. Frailty among community-dwelling elderly Mexican people: Prevalence and association with sociodemographic characteristics, health state and the use of health services. Sergio Sánchez-García-Rosalinda Sánchez-Arenas-Carmen García-Peña-Oscar Rosas-Carrasco-José Ávila-Funes-Liliana Ruiz-Arregui-Teresa Juárez-Cedillo - *Geriatrics & Gerontology International* - 2013
41. Frailty among Mexican community-dwelling elderly: a story told 11 years later. The Mexican Health and Aging Study. José Funes-Sara Aguilar-Navarro-Hélène Amieva-Luis Gutiérrez-Robledo - *Salud Pública de México* - 2015

42. Frailty and Social Vulnerability in Mexican Deprived and Rural Settings. Betty Manrique-Espinoza-Aarón Salinas-Rodríguez-Nelly Snyder-Karla Moreno-Tamayo-Luis Gutiérrez-Robledo-José Avila-Funes - Journal of Aging and Health - 2015
43. Frailty and Mortality in a Hospital from Monterrey, Mexico. E León-González-H Gutiérrez-Hermosillo-Ja Martínez-Beltran-Ce Ochoa-Castro-Dp Salinas-Garza-Jh Medina-Chavez-R Palacios-Corona - West Indian Medical Journal - 2016
44. Avila-Funes JA, Medina-Campos RH, Tamez-Rivera O, Navarrete-Reyes AP, Amieva H. Frailty Is Associated with Disability and Recent Hospitalization in Community-Dwelling Elderly: The Coyoacan Cohort. The Journal of Frailty and Aging 2014.
45. Predicting Risk Of Adverse Healthcare Outcomes: Screening Community-Dwelling Older Adults. The Gerontologist - 2015
46. Sánchez-García S, Carmen García-Peña, Salva A, Sanchez-Arenas R, Granados-García V, Cuadros-Moreno J. Frailty in community-dwelling older adults: association with adverse outcomes. Clinical Interventions in Aging 2017
47. Acute kidney injury 2016: diagnosis and diagnostic workup. Marlies Ostermann-Michael Joannidis - Critical Care - 2016
48. Clinical Course of Acute Kidney Injury in Elderly Individuals Above 80 Years. Isabell Funk-Eric Seibert-Silke Markau-Matthias Girndt - Kidney and Blood Pressure Research - 2016
49. Contrast-induced nephropathy following angiography and cardiac interventions. Roger Rear-Robert Bell-Derek Hausenloy - Heart - 2016
50. Prevention of contrast-induced nephropathy with hydration. Christian Müller - Contrast-Induced Nephropathy in Interventional Cardiovascular Medicine - 2005
51. Canadian Association of Radiologists Consensus Guidelines for the Prevention of Contrast-Induced Nephropathy: Update 2012. Richard Owen-Swapnil Hiremath-Andy Myers-Margaret Fraser-Hill-Brendan Barrett - Canadian Association of Radiologists Journal - 2014
52. Acute kidney injury: Current concepts and new insights. Journal of Injury and Violence Research - 2014
53. Acute kidney disease and renal recovery: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 Workgroup. Lakhmir Chawla- Rinaldo Bellomo-Azra Bihorac-Stuart Goldstein-Edward Siew-Sean Bagshaw-David Bittleman-Dinna Cruz-Zoltan Endre-Robert Fitzgerald-Lui Forni-Sandra Kane-Gill-Eric Hoste-Jay Koynner-Kathleen Liu-Etienne Macedo-Ravindra Mehta-Patrick Murray-Mitra Nadim-Marlies Ostermann-Paul Palevsky-Neesh Pannu-Mitchell Rosner-Ron Wald-Alexander Zarbock-Claudio Ronco-John Kellum - Nature Reviews Nephrology - 2017
54. Contrast-induced acute kidney injury: A review of practical points. Sercin Ozkok-Abdullah Ozkok - World Journal of Nephrology - 2017
55. Contraindicaciones y reacciones adversas a los medios de contraste intravenosos. J. Guilabert - Radiología - 2014

56. Carrillo Esper R, Muciño Bermejo J, Peña Pérez C, Carrillo Cortés UGRde la Fde Mde la UNAM. Fragilidad y Sarcopenia. Revista De La Facultad De Medicina De La UNAM 2011.
57. Morton S, Isted A, Avery P, Wang J. Is Frailty a predictor of outcomes in elderly inpatients with acute kidney injury? The American Journal of Medicine. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2018.03.012>