

**CARACTERISTICAS CLINICAS DE LA NEFROPATIA POR MEDIO DE
CONTRASTE EN PACIENTES CON EVENTO CORONARIO AGUDO,
SOMETIDOS A ARTERIOGRAFIA CORONARIA EN LA FUNDACION
CARDIOVASCULAR DE COLOMBIA DURANTE EL PRIMER SEMESTRE DE
2010**

MARIO GABRIEL FIGUEREDO MENESES

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE MEDICINA
POSTGRADO DE MEDICINA INTERNA
BUCARAMANGA
2012**

**CARACTERISTICAS CLINICAS DE LA NEFROPATIA POR MEDIO DE
CONTRASTE EN PACIENTES CON EVENTO CORONARIO AGUDO,
SOMETIDOS A ARTERIOGRAFIA CORONARIA EN LA FUNDACION
CARDIOVASCULAR DE COLOMBIA DURANTE EL PRIMER SEMESTRE DE
2010**

MARIO GABRIEL FIGUEREDO MENESES

Investigación para optar al título de:
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

Director:

JUAN JOSE BERMUDEZ ECHEVERRY
Médico Internista Cardiólogo -Electrofisiólogo

Co-Investigador

FEDERICO ARTURO SILVA SIEGER
Médico Neurólogo - Epidemiólogo

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE MEDICINA
POSTGRADO DE MEDICINA INTERNA
BUCARAMANGA**

2012

DEDICADO A:

Mi esposa Claudia y mis hijos Laura y Daniel, que son mi vida.

Mis padres Jaime y Jimena que siempre han creído en mí.

AGRADECIMIENTOS

A Juan José y Federico por ayudarme a culminar esta etapa.

*A todo el Departamento de Medicina Interna de la UIS por permitirme salir de un
sueño.*

A Cintia por su ayuda en la búsqueda de datos.

A Dios como apoyo espiritual.

CONTENIDO

	Pág.
1. INTRODUCCION	14
2. JUSTIFICACION	16
3. OBJETIVOS	17
3.1 GENERAL	17
3.2 ESPECÍFICOS	17
4. MARCO TEORICO	18
4.1 DEFINICIÓN	18
4.2 EPIDEMIOLOGÍA	18
4.3 FISIOPATOLOGÍA	20
4.4 FACTORES DE RIESGO PARA NIC	21
4.5 PREVENCIÓN	23
4.5.1 Hidratación	25
4.5.1.1 Hidratación con Solución Salina Normal	25
4.5.1.2 Hidratación con Bicarbonato de Sodio	26
4.5.2 Terapia farmacológica	26
4.5.2.1 Antioxidantes.	26
4.5.2.2 Otros métodos	27
4.5.3 Medios de contraste	28
4.5.4 Hemodiálisis y hemofiltración	28
5. METODOLOGIA	30
5.1 TIPO DE ESTUDIO	30
5.2 TAMAÑO DE LA MUESTRA	31

5.3 POBLACIÓN EN ESTUDIO	31
5.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	32
5.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	32
5.6 SISTEMAS DE CONTROL DE CALIDAD	32
5.7 ANÁLISIS DE LOS DATOS	33
5.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS	33
6. RESULTADOS	34
7. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	43
BIBLIOGRAFIA	46
ANEXOS	51

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Predictores de Riesgo de disminución de la función renal previos a Coronariografía	23
Tabla 2. Tabla de Resultados	34

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Distribución de pacientes de acuerdo al daño renal	36
Figura 2. Promedio de niveles de creatinina según desarrollo de NIC	37
Figura 3. Número de pacientes según evento coronario y desarrollo de NIC	38
Figura 4. NIC según arteriografía electiva o de urgencia	39
Figura 5. Número de pacientes según el tipo de profilaxis realizada	40
Figura 6. Pacientes fallecidos, clasificados por presentación de NIC	41

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A. Presupuesto del Estudio.	51

RESUMEN

TITULO: CARACTERISTICAS CLINICAS DE LA NEFROPATIA POR MEDIO DE CONTRASTE EN PACIENTES CON EVENTO CORONARIO AGUDO, SOMETIDOS A ARTERIOGRAFIA CORONARIA EN LA FUNDACION CARDIOVASCULAR DE COLOMBIA DURANTE EL PRIMER SEMESTRE DE 2010.*

AUTOR: MARIO GABRIEL FIGUEREDO MENESES.**

PALABRAS CLAVES: Arteriografía Coronaria, Nefropatía por Medio de Contraste.

DESCRIPCION

Antecedentes: Nefropatía inducida por contraste (NIC) es uno de los factores etiológicos más importantes de insuficiencia renal aguda intrahospitalaria, causa importante de morbilidad y mortalidad, altos costos y estancias hospitalarias prolongadas.

Objetivo: Describir el comportamiento de la NIC en sujetos sometidos a arteriografía coronaria aguda.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo efectuado en 156 sujetos sometidos a arteriografía coronaria a quienes se les calculó la depuración de creatinina mediante la fórmula de MDRD. La NIC se definió como un aumento de creatinina sérica ≥ 0.5 mg/dL o relativo $\geq 25\%$ posterior al procedimiento.

Resultados: Incidencia de NIC 13,5%. Edad similar en sujetos que realizaron NIC y los que no, respectivamente, tampoco hubo significancia en los diabéticos. La nefropatía previa tuvo una incidencia de NIC de 20% vs 10.4% en aquellos sin nefropatía.

La depuración de creatinina previa (62,5 vs 76,2 ml/min) es más bajas en los diabéticos que los no diabéticos con incidencia de NIC del 20,8% (vs 9,7%, $p=0,05$).

La fracción de eyección (FE), fue menor en sujetos con NIC, 34,9% vs 47,5% ($p=0,001$); los que terminaron en diálisis tuvieron un promedio de 30% y los que fallecieron también en promedio 30% de FE. El 31% de los sujetos con bajo gasto presentaron NIC. Los arteriografías de urgencias muestran mayor riesgo de NIC, 25% vs el 10,3% en arteriografías electivas. Uso de balón se asoció con NIC, 33% de los sujetos en los que se uso, pero ninguno de estos falleció. La mortalidad fue del 4,5% (7 pacientes)

Conclusiones: La incidencia de NIC es similar a la reportada. La nefropatía previa, la hiperglucemia, la FE baja, el bajo gasto cardiaco son predictores de nefropatía por medio de contraste. La mortalidad es muy similar a la encontrada en otros estudios.

* Proyecto de grado.

** Universidad Industrial de Santander, Facultad de Medicina, Escuela de Medicina, Departamento de Medicina Interna, Director; Md. Juan José Bermúdez; Co-Investigador; Md. Federico Arturo Silva

SUMMARY

TITLE: CLINICAL FEATURES OF NEPHROPATHY CONTRAST IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY EVENT, CORONARY ARTERIOGRAPHY SUBMITTED IN COLOMBIA CARDIOVASCULAR FOUNDATION DURING THE FIRST HALF OF 2010.*

AUTHOR: Carlos Reyes, Hector Julio Meléndez.**

KEYWORDS: Coronary Arteriography, Contrast Nephropathy.

DESCRIPTION

Background: Contrast-induced nephropathy (CIN) is one of the most important etiological factors of acute renal failure hospital, a major cause of morbidity and mortality, high costs and prolonged hospital stays.

Objective: To describe the behavior of CIN in patients undergoing acute coronary arteriography.

Methods: A retrospective, descriptive study on 156 subjects undergoing coronary arteriography who were creatinine clearance calculated by the MDRD formula. The NIC was defined as an increase in serum creatinine ≥ 0.5 mg/dL or $\geq 25\%$ on post-procedure.

Results: 13.5% incidence of CIN. Similar age in subjects who performed NIC and no, respectively, there was no significance in diabetics. Prior nephropathy had a CIN incidence of 10.4% vs 20% in those without nephropathy.

Creatinine clearance prior (62.5 vs 76.2 mL/min) is lower in diabetics than non-diabetics with CIN of incidence of 20.8% (vs. 9.7%, $p = 0.05$).

Ejection fraction (EF) was lower in patients with CIN, 34.9% vs 47.5% ($p = 0.001$), which ended in dialysis had an average of 30% and those who died also on average 30% FE. The 31% of subjects with low cardiac presented NIC. The emergency angiograms show increased risk of CIN, 25% vs 10.3% in elective angiograms. Using ball was associated with CIN, 33% of subjects in which use, but none of them died. Mortality was 4.5% (7 patients)

Conclusions: The incidence of CIN is similar to that reported. Prior nephropathy, hyperglycemia, low EF, low cardiac output are predictors of contrast medium nephropathy. Mortality is very similar to that found in other studies.

* Proyect Degree.

** Santander Industrial University, Faculty of Medicine, School of Medicine, Department of Internal Medicine, Director; Md. Juan José Bermúdez; Co-Investigator; Md. Federico Arturo Silva

1. INTRODUCCION

El uso de medio de contraste como herramienta de radiodiagnóstico se introdujo en la 2ª década del siglo XX por Moses Swick, usando inicialmente sodio yodado. En la búsqueda de una sustancia que mostrara una mejor calidad de las imágenes, con mínimos efectos secundarios, se encontró en la década de los 50 que los medios yodados de alta osmolaridad permitían obtener mejores imágenes, pero con reacciones de hipersensibilidad. En los años 70 se crearon compuestos sintéticos yodados (de baja osmolaridad), con menos eventos adversos pero con la potencialidad de reacciones alérgicas y daño renal.

Entre las patologías presentadas posterior al uso de medio de contraste, la nefropatía inducida por contraste, además de las reacciones alérgicas, es una de las noxas más frecuentes en los pacientes llevados a procedimientos radiológicos, sean diagnósticos o terapéuticos; se ve especialmente posterior a arteriografía coronaria y otros tipos de procedimientos en el ámbito médico; siendo cada vez mayor el número de pacientes que son sometidos a estos. La arteriografía coronaria generalmente requiere mayor volumen de contraste que las tomografías u otros procedimientos, lo que se traduce además, en altas concentraciones del medio de contraste que llegan directamente a los riñones, comparado a la dilución de contraste después de la inyección intravenosa, realizada en otros procedimientos. También, la colocación del catéter a nivel arterial adiciona el riesgo de falla renal por embolia de colesterol^{29, 30}.

El porcentaje de individuos que muestran daño renal posterior al contacto con medio de contraste en arteriografía coronaria es variable, entre el 2 y hasta un 50% del total², variabilidad que depende de los parámetros y tipo de pacientes evaluados. Muchos de estos pacientes presentan múltiples co-morbilidades, siendo el daño renal previo uno de los factores que más incrementa el riesgo de deterioro y nefropatía posterior al uso de medios de contraste yodado.

Otra consideración que vale la pena tomar en cuenta son las complicaciones renales que por la seriedad de su compromiso, son generadoras de discapacidad para el paciente y su familia, con costos directos e indirectos aún no calculados en nuestro medio.

Se propone realizar un trabajo descriptivo en aquellos pacientes que presentaron evento coronario agudo, y en quienes se utilizó medio de contraste yodado en el servicio de hemodinamia del Instituto del Corazón de Floridablanca de la Fundación Cardiovascular de Colombia, que permita conocer la real frecuencia de la Nefropatía Inducida por Contraste (NIC), las condiciones o co-morbilidades asociadas, y evaluar las diferentes alternativas de nefroprotección utilizadas.

Algunas de las ventajas de realizar este estudio en el Instituto del Corazón de Floridablanca, corresponde al alto número de procedimientos realizados por diferentes especialidades por el hecho de ser un centro clínico de referencia y la diversidad en la complejidad en los pacientes que se tratan, lo que permitirá describir el comportamiento de esta complicación en pacientes con múltiples co-morbilidades.

2. JUSTIFICACION

No se conocen datos estadísticos que nos permita acercarnos al conocimiento del impacto de la nefropatía inducida por contraste, en pacientes sometidos a arteriografía coronaria en nuestro medio. El amplio rango de ocurrencia de esta complicación médica encontrado en la literatura científica, hacen pensar que existen factores particulares para cada población, y porque no para cada institución.

Si bien los estudios descriptivos no establecen una relación causal, nos permiten generar hipótesis de trabajo que pueden ser validadas en estudios posteriores y por otros tipos de diseño de estudios. Los pacientes con eventos coronarios agudos son en su gran mayoría seniles, con enfermedades subyacentes, enfermedad aterosclerótica, diabetes mellitus, insuficiencia cardiaca, dislipidemia, daño renal previo, entidades que los tienen más expuestos a presentar NIC cuando son puestos en contacto con medio de contraste.

La Nefropatía Inducida por Contraste, es una entidad iatrogénica e intrahospitalaria con potencialidad de ser prevenible. La identificación de los potenciales factores de riesgo, debe permitirnos abordar a estos pacientes y disminuirles la probabilidad de complicaciones, con algunas de las medidas actualmente utilizadas, además nos permitirá definir con mayor certeza el riesgo de presentación de esta entidad.

La generación de este conocimiento, adicionalmente debe proporcionar una mejor comunicación hacia los pacientes, en término del verdadero riesgo al que están siendo sometidos en estos procedimientos en nuestro medio.

3. OBJETIVOS

3.1 GENERAL

Describir el comportamiento de la Nefropatía Inducida por Medio de Contraste en pacientes con eventos coronarios agudos (infarto agudo del miocardio con y sin elevación del ST, angina inestable), sometidos a arteriografía coronaria en el Instituto del Corazón de Floridablanca de la Fundación Cardiovascular de Colombia de Floridablanca durante el primer semestre del año 2010.

3.2 ESPECÍFICOS

- Describir la incidencia de NIC en pacientes con eventos coronarios agudos y sometidos a arteriografía coronaria en el ICF.
- Realizar el análisis de los casos en los cuales se presentó NIC en términos de tiempo de presentación, severidad y recuperación de NIC.
- Evaluar los procedimientos profilácticos que se están empleando en el ICF como medida de prevención de la NIC y describir si en los pacientes con esta complicación se realizaron estos procedimientos.
- Identificar potenciales factores o morbilidades potencialmente asociadas con la presentación de NIC.
- Evaluar en los pacientes que presentaron NIC la mortalidad y otras complicaciones derivadas de la presentación de NIC.

4. MARCO TEORICO

4.1 DEFINICIÓN

La Nefropatía Inducida por Contraste (NIC), es una causa importante de insuficiencia renal aguda intrahospitalaria, de tipo transitorio y reversible en la gran mayoría de los casos, que incrementa la morbilidad y la mortalidad, los costos de la atención de salud; siendo así uno de los trastornos iatrogénicos más frecuentes, aunque esperados, en el ámbito médico.

Consideraremos como definición de NIC: el incremento en el valor absoluto de la creatinina sérica de 0,5 mg/dl o relativo de 25% referente del valor basal, entre las 24 y 48 horas posteriores a la exposición al medio de contraste²⁵. No es un trastorno benigno pues puede requerir diálisis hasta en el 1% de los casos.

4.2 EPIDEMIOLOGÍA

El incremento de la expectativa de vida en todas las naciones y no somos la excepción (en Colombia es de 75,23 años en el quinquenio 2010-2015³⁴), ha permitido que se aumente el número de personas que potencialmente presentan enfermedades cardiovasculares, neurológicas y de otro tipo, que ameritan realizar estudios con medios de contraste y por supuesto el riesgo de desarrollar NIC.

Se calcula que en los Estados Unidos se realizan alrededor de 10 millones de procedimientos por año. En la Fundación Cardiovascular de Colombia se realizan en adultos, alrededor de 2000 procedimientos diagnósticos y terapéuticos por año, de intervención con medio de contraste entre pacientes ambulatorios y hospitalizados, agudos y electivos (datos tomados de la Oficina de Estadística de la FCV).

La incidencia de la NIC ha aumentado como resultado de un mayor uso en los procedimientos radiológicos diagnósticos y terapéuticos; es la tercera causa más común de falla renal intrahospitalaria (12%)⁶ y la incidencia en la población general sin factores de riesgo se mantiene entre 2 a 3%⁵. En los pacientes con Enfermedad Renal Crónica (ERC definido como una tasa filtración glomerular estimada o TFGe < 60 mL/min/1.73 m²) y diabetes mellitus tienen un riesgo mayor, con una incidencia de NIC hasta del 50%. Los reportes de incidencia de la NIC, pueden variar en muchos estudios debido a diferencias en la definición, tipo y dosis de medio de contraste usado, el tipo de procedimiento diagnóstico, la coexistencia de morbilidades como otras causas potenciales de falla renal aguda, al igual que no hacer el diagnóstico de esta entidad por realizarse un alto número de procedimientos ambulatorios que no son controlados. Se sabe que el riesgo de NIC es directamente proporcional a la severidad del deterioro de la función renal previa al procedimiento.

Es claro que los pacientes con enfermedad coronaria aguda, están sometidos a un riesgo mayor de presentar daño renal, o deterioro del daño renal ya presente, como consecuencia de la disfunción ventricular que puede aparecer en este tipo de sujetos¹².

Posterior a la realización de angioplastia primaria, la presentación de NIC tiene una mayor mortalidad aunque la función renal previa sea normal. McCulloug y cols encontraron que la mortalidad intrahospitalaria fue del 1,1% para pacientes que no presentaron NIC, comparado con el 7,1% para aquellos con nefropatía sola y se elevó hasta el 35,7% para aquellos que presentaron NIC y necesitaron diálisis³.

Las co-morbilidades complican el análisis para determinar si la NIC contribuye directamente a la mortalidad en esta población, si esta complicación simplemente selecciona un subgrupo de pacientes con mayor riesgo de muerte o si ambas posibilidades son correctas.

4.3 FISIOPATOLOGÍA

La patogénesis de esta entidad no está completamente entendida, son muchos los factores implicados en el desarrollo de la NIC. Hay tres eventos claves que intervienen en la fisiopatología de la nefropatía por contraste: un efecto nefrotóxico mediado de manera directa sobre las células tubulares; la presencia de microembolización ateroembólica a nivel renal desencadenada durante el procedimiento (presente hasta en 50% de los casos), y vasoconstricción intrarrenal prolongada^{5, 30}.

El factor más frecuentemente sugerido es, quizás, la alteración del flujo sanguíneo renal después de la administración del medio de contraste yodado. Se ha encontrado que la respuesta renal frente a la administración de estos medios de contraste es de naturaleza bifásica, primero se presenta una vasodilatación transitoria, que es seguida por una vasoconstricción prolongada. Lo anterior llevaría a tres procesos nocivos para la integridad celular de las nefronas: un incremento marcado en la resistencia intravascular renal, una disminución del flujo sanguíneo renal total, y por último, un “secuestro” o derivación cortical de la poca sangre disponible. El resultado final es la hipoxia de la zona medular, que, debido a su fisiología basal, es muy sensible a la hipoxia.

Otros posibles trastornos fisiopatogénicos implicados en la NIC son la disfunción endotelial, los mediadores vasoactivos, factores homoreológicos, radicales libres y daños de reperfusión, toxicidad tubular y mecanismos inmunológicos, además de las características fisicoquímicas de los medios de contraste⁹.

Existen varias alteraciones intrarrenales y sistémicas a las que se les ha atribuido cierto papel en la fisiopatología de la NIC, quizás la más estudiada sea la fuerte elevación del nivel plasmático de adenosina, después de la administración de medios de contraste yodados, que estimula tanto receptores A2 (lo que induce

vasodilatación inicial) como A1 (lo que lleva a vasoconstricción sostenida). Se considera que estos efectos antagónicos son los que inician la reacción bifásica inicial del riñón ante la noxa química.

Otros estudios han reportado la génesis de radicales libres de oxígeno (peróxido de hidrógeno, anión superóxido y radicales hidroxilo), como elemento importante de la fisiopatología en la NIC, principalmente por el mecanismo de daño directo a la membrana de la nefrona y de realcalinización citotóxica post-isquémica⁹. Esta teoría es la que ha llevado a proponer el uso de medicamentos antioxidantes, especialmente la N-acetilcisteína para la profilaxis de la NIC; sin embargo, los resultados de los estudios y meta -análisis han sido contradictorios y de los que hablaremos más adelante.

4.4 FACTORES DE RIESGO PARA NIC

En ausencia de factores de riesgo reconocidos y con pacientes con función renal normal, probablemente la exposición a medios de contrastes yodados no requiera de cuidados previos especiales. Sin embargo, a pesar que los pacientes con eventos coronarios agudos generalmente son seniles, diabéticos, hipertensos, cardiópatas y/o nefrópatas, y son quienes más se pueden beneficiar de las técnicas intervencionistas mencionadas, tanto diagnósticas como terapéuticas, también son los que tienen mayor riesgo de NIC. Las técnicas de resonancia magnética, inicialmente consideradas la mejor alternativa diagnóstica en situaciones de elevado riesgo de NIC, no pueden desplazar a las técnicas invasivas cuando se precisa un tratamiento endovascular.

La Insuficiencia Renal preexistente es el más importante factor de riesgo, se estima que el 60% de los pacientes con NIC tenían insuficiencia renal preexistente y a mayor severidad es mayor el riesgo¹⁰. De acuerdo a la depuración de creatinina, el paciente con falla renal previa estadio I o II es de riesgo muy bajo; el

problema se aprecia cuando los niveles de depuración se encuentran en estadio III o más, que es cuando se incrementa este riesgo a medida que el deterioro de la función renal sea mayor. El deterioro de la función renal en pacientes con IAM y disfunción sistólica implica el incremento del riesgo de morbilidad y de mortalidad¹², si son sometidos al uso de medios de contraste.

A la diabetes mellitus, se le atribuye el ser un factor de riesgo independiente de NIC, pero es más probable cuando se presenta nefropatía diabética que cuando no la hay⁹. Otros factores empeoran o inducen la aparición de nefropatía, como son la inestabilidad hemodinámica y la hipotensión arterial secundaria a la enfermedad cardíaca presente, al igual que el uso de sustancias cardioprotectoras como los bloqueadores del sistema renina-angiotensina y los diuréticos, que pueden mostrar efectos nefrotóxicos, el uso de medios de contraste en las 72 horas previas

Teniendo en cuenta los factores de riesgo descritos, han sido realizados varios intentos para poder calcular la probabilidad de desarrollar NIC, entre estas se destaca el trabajo realizado por Mehran y cols³⁰(tabla1), específicamente para pacientes que son sometidos a arteriografía coronaria. En esta evaluación del riesgo se tienen en cuenta los factores que más frecuentemente están relacionados con el daño renal y a cada uno de ellos se le clasifica según la importancia desde varios puntos de vista: el hemodinámico, la probabilidad de daño renal, tipo de contraste y volumen que es utilizado del mismo. El daño renal es medido según la tasa de filtración glomerular calculada, a partir de estadio III o mayor. Esta evaluación de los factores de riesgo permite definir con mayor precisión que paciente deba ser sometido a terapia de profilaxis de la NIC y qué tipo de terapia debe realizarse. El score total de riesgo es determinado por la suma del score de cada factor.

Tabla 1. Predictores de Riesgo de disminución de la función renal previos a Coronariografía

Factor de Riesgo		Score
Presión sistólica menor 80 mm Hg mayor de 1 hora y con requerimiento de soporte inotrópico o balón de contrapulsación intra-aórtico antes de 24 horas del procedimiento		5
Uso de balón intraaórtico		5
Falla cardiaca (Clase Funcional III-IV NNYHA), historia de edema pulmonar o ambos		5
Edad mayor a 75 años		4
Hematocrito menor 39 en hombres o de 36 en mujeres		3
Diabetes Mellitus		3
Volumen del medio de Contraste		1 por cada 100 ml
Creatinina sérica mayor de 1,5 mg/dl		4
Tasa de filtración glomerular menor de 60 ml/min		2: 40-60 ml/1,73 m2 3: 20-39 ml/min/1,73 m2 6: < de 20 ml/min/1,73 m2
Puntuación		
Total Score de Riesgo	Riesgo de aumentar niveles de Cr sérica: > 0,5 mg/dl o > del 25%	Riesgo de Diálisis
Menor 5	7,5	0,04
6-10	14	0,12
11-15	26,1	1,09
Mayor 16	57,3	12,6

Tomado de: Mehran y colaboradores J Am Coll Cardiol. 2004;44 (7):1393-1399³⁰.

4.5 PREVENCIÓN

Se ha experimentado una gran cantidad de estrategias preventivas, con el propósito de reducir la frecuencia en morbilidad y mortalidad derivadas de esta condición patológica; sin embargo los resultados han sido contradictorios en

muchos de los estudios. Las estrategias más usadas y que han mostrado mejores resultados son la hidratación endovenosa con solución salina normal, el uso de medios de contraste iso-osmolares o de baja osmolaridad, el uso de n-acetilcisteína y el bicarbonato de sodio, estas dos últimas en pacientes de moderado o alto riesgo han logrado demostrar ser efectivas en muchos de sus estudios.

Otras de estas estrategias han sido claramente inefectivas o con incremento de los riesgos, como el uso de manitol, la prostaglandina E, el péptido natriurético atrial, la teofilina, los antagonistas de la endotelina, la furosemida y la dopamina, estas dos últimas con efectos potencialmente dañinos.

La hidratación y el uso de medios de contraste iso-osmolares o de baja osmolaridad han demostrado ser efectivos en la prevención, con una baja incidencia en el desarrollo de NIC en aquellos pacientes sin trastorno de la función renal previa al procedimiento¹⁴. La relevancia clínica de los efectos nefroprotectores de la N-acetilcisteína, la dopamina y otras sustancias ha mostrado diferentes resultados.

Las medidas preventivas de la NIC se dividen en cuatro acciones principales, a saber: hidratación, vasodilatación, administración de antioxidantes y remoción extracorpórea del medio de contraste yodado. Pero, en primera instancia debemos hacer una evaluación del riesgo del paciente, pre y post-procedimiento y se deben plantear los siguientes procesos⁴:

- Valorar riesgo/beneficio de la exploración.
- Determinación de la creatinina y de la depuración estimada basal.
- Determinación de la creatinina a las 24 y 48 horas.
- Controlar la diuresis.
- Sospechar nefropatía por contraste si:

- Aumenta 0,5 mg/dl o un 25% la creatinina basal.
- Controlar la creatinina hasta que vuelva a la basal.
- Evitar nuevos nefrotóxicos, incluido nuevo contacto con medio de contraste.

4.5.1 Hidratación

4.5.1.1 Hidratación con Solución Salina Normal

La hidratación endovenosa con solución salina normal sigue siendo el método profiláctico más aceptado, para ser usado desde antes de llevar al paciente al contacto con el medio de contraste. La hidratación prolongada en los pacientes ambulatorios es una limitante para su uso, pero se presupone que estos pacientes son de un riesgo menor que aquellos hospitalizados por eventos coronarios agudos. El uso de hidratación oral no ha demostrado que tenga una respuesta clínica adecuada como el estudio de Trivedi, que aunque pequeño (54 pacientes), muestra en paciente de bajo riesgo, que no presentan evento isquémico agudo, el desarrollo de NIC es mayor en los pacientes con hidratación oral comparada con la hidratación endovenosa con solución salina normal¹³.

La hidratación intravenosa con solución salina al 0.9% se realiza a razón de 1 ml/kg/h, iniciando 12 horas antes del procedimiento y continuando hasta por lo menos 12 horas después de la administración del medio de contraste (se debe tener precaución en pacientes con falla cardíaca, falla renal oligúrica y sobrecarga de volumen). En el estudio de Mueller et al, se usó solución salina isotónica (SS al 0,9%) comparada con solución salina hipotónica (SS al 0,45%), realizado en pacientes no clasificados de alto riesgo, el resultado fue menor desarrollo de NIC en el grupo de solución salina isotónica²⁴.

4.5.1.2 Hidratación con Bicarbonato de Sodio

El uso de bicarbonato de sodio, tendría la ventaja en la renoprotección al alcalinizar los túbulos renales y minimizando el daño tubular. En el estudio de Merten et al, en pacientes con Insuficiencia Renal previa, comparó el uso de bicarbonato de sodio y solución salina normal, ambos asociados a terapia con N-acetilcisteína, mostrando mayor número de NIC en el grupo de SSN que el de bicarbonato^{19, 20, 35}.

En el meta-análisis de Navaneethan y cols²⁸ se revisaron 12 estudios con 1652 pacientes sometidos a nefroprotección, se consideró que el uso de bicarbonato de sodio como mecanismo de hidratación en comparación con solución salina confiere beneficios a los pacientes en el menor desarrollo de NIC, pero no se evalúa requerimiento de diálisis ni mortalidad.

El uso del bicarbonato de sodio ha mostrado resultados satisfactorios en aquellos pacientes que requieren hidratación inmediata, por tratarse de un procedimiento emergente antes de una hora del inicio de la administración del medio de contraste.

4.5.2 Terapia farmacológica

4.5.2.1 Antioxidantes.

La N-acetilcisteína es un potente antioxidante que puede actuar en la prevención de NIC por 2 mecanismos, mejoría de la hemodinámica renal y por prevención del daño oxidativo directo sobre el tejido²³. El beneficio de la N-acetilcisteína se ha encontrado que es más evidente, en aquellos pacientes de alto riesgo y que estaban o serían sometidos a volúmenes altos de medio de contraste. Además es

fácilmente disponible, de bajo costo y prácticamente libre de efectos secundarios¹⁴.

El uso de n-acetilcisteína en la prevención de nefropatía por contraste en angioplastia primaria, descrito por Marenzi et al, evaluó la dosis acumulada de n-acetilcisteína y la administración por vía oral y endovenosa y placebo. Los resultados obtenidos muestran que el uso de dosis elevadas de n-acetilcisteína es mejor significativamente que las dosis bajas, pero a la vez ambas son muchos mejores que el uso de placebo, en la prevención de NIC, al igual que en la morbilidad y en la muerte hospitalaria. Pero también mostró que la n-acetilcisteína protege en pacientes con función renal normal y alterada².

El Acido ascórbico como antioxidante ha mostrado la disminución del daño renal en animales en quienes se ha usado cisplatino, aminoglicósidos y bromato de potasio. Spargias y colaboradores sugieren en su trabajo que la administración profiláctica de ácido ascórbico puede proteger en pacientes de alto riesgo para nefropatía por contraste. En este estudio se presentó mayor número de pacientes con NIC en el grupo placebo²². No hay estudios suficientemente concluyentes para tomar este procedimiento como conducta frecuente.

4.5.2.2 Otros métodos

El uso de fenoldopam, un agonista del receptor 1 de la dopamina que tiene propiedades vasodilatadoras, ha sido estudiado especialmente en paciente de riesgo moderado o elevado, con nefropatía previa, sin mostrar ser mejor en la prevención de NIC, comparado con placebo y n-acetilcisteína¹⁵⁻¹⁶. Por lo anterior y junto a otros estudios el uso de fenoldopam, no tiene indicaciones actuales en la prevención de NIC²⁶.

No se recomienda el uso de manitol, dopamina o furosemida como medida profiláctica, ya que han demostrado no ser mejores e incluso conllevan a mayor deterioro de la función renal^{14, 15, 16}. La diuresis forzada con manitol o furosemida también ha demostrado que incrementa los riesgos de NIC hasta un 50% en comparación con solo hidratación, estos efectos se ven especialmente en pacientes diabéticos hasta un 64%. La furosemida facilita el daño renal al incrementar el flujo sanguíneo renal por disminución de la resistencia vascular cortical, lo que puede llevar a hipoxia medular²⁷.

4.5.3 Medios de contraste

El uso de medio de contraste incrementa el riesgo de desarrollar NIC en un 12% por cada 100 ml de contraste utilizado, al igual que cuando es llevado el paciente a un segundo procedimiento con contraste antes de 72 horas del primero. Debe usarse medios de contraste no iónicos de baja osmolaridad o iso-osmolares en lo posible. Evitar la deshidratación, la depleción de volumen, el uso de AINES y agresiva administración de diuréticos antes o durante el uso de medio de contraste, disminuye el riesgo de daño de la función renal. Debe limitarse el volumen de medio administrado (principalmente en pacientes de alto riesgo) y realizar estudios repetitivos antes de 48 horas¹¹.

4.5.4 Hemodiálisis y hemofiltración

Son dos técnicas probadas en pacientes con presencia de daño renal con uremia y claras indicaciones en pacientes con IRC o IRA. En la terapia preventiva de NIC en pacientes con daño renal previo sin indicaciones de hemodiálisis, se han encontrado que no hubo beneficio con respecto a la hidratación y por el contrario hubo mayor deterioro de la función renal y de la dependencia dialítica¹⁷. Marenzi en su trabajo de hemofiltración venosa continua profiláctica, antes y después del procedimiento, en pacientes con enfermedad renal crónica, también comparado

con hidratación con SS al 0,9%, concluye que esta técnica es superior a la sola hidratación en la prevención de NIC, al igual que en la prevención de mortalidad hospitalaria¹⁸.

5. METODOLOGIA

5.1 TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, en pacientes que presentaron eventos coronarios agudos (angina inestable, IAM sin elevación del ST y con elevación del ST), y que fueron sido sometidos a arteriografía coronaria, en los que se utilizó medios de contraste yodados en el ICF durante el primer semestre del año 2010. Para esto se revisaron las historias clínicas de los pacientes sometidos a estudios de hemodinamia, seleccionando los pacientes con eventos coronarios agudos durante este periodo de tiempo.

Se revisaron en primera instancia los niveles de creatinina, y se calculó la depuración de creatinina previo al procedimiento (cálculo realizado con el método de MDRD). Con los datos anteriores se definió si hay o no datos de insuficiencia renal previa, definida como aquel paciente cuya nivel de daño renal sea un estadio 3 o mayor con depuración de creatinina menor de 60 ml/min. Se procedió a identificar cada uno de los factores de riesgo en cada paciente, tipo de evento coronario agudo, estado hemodinámico previo al procedimiento (esta será evaluada con respecto a niveles de tensión arterial, requerimiento de soporte inotrópico, uso de balón de contrapulsación aórtico, presencia de falla cardiaca descompensada), diabetes mellitus, realización previa de procedimientos con uso de medio de contraste en las 72 horas previas, si el procedimiento se realiza programado o de urgencia.

Para efectos del trabajo se definió Nefropatía Inducida por Contraste (NIC): como la elevación de creatinina mayor de 0,5 mg/dl o un 25%, con respecto al valor basal, durante las 48 horas posteriores al procedimiento.

Se describió el uso de la terapia de prevención de daño renal, y se revisó cual fue el método ordenado y si se realizó de acuerdo a los protocolos sugeridos por la literatura.

Teniendo en cuenta lo anterior se evaluó la presencia o no de nefropatía inducida por medio de contraste, al igual que se evaluó si hay otros factores que pudieran haber conllevado al desarrollo de insuficiencia renal aguda. Estos últimos datos nos podría llevar a realizar un diagnóstico de NIC vs IRA de otras causas, o etiologías sobrepuestas.

5.2 TAMAÑO DE LA MUESTRA

Teniendo en cuenta que se propone un diseño de estudio descriptivo, no se hace necesario el cálculo de un tamaño de muestra definido. Por estadísticas previas del servicio de hemodinamia, se tiene previsto un número de pacientes atendidos y a quienes se les aplicó medios de contraste yodados cercano a 700 pacientes adultos por semestre, seleccionando los pacientes con eventos coronarios agudos cercano al 40% de este total. Dada la amplia variabilidad de NIC en la literatura universal y asumiendo una incidencia del 10% en un semestre, en un escenario conservador se podrían tener información de al menos 28 pacientes con NIC, lo que hace prever un número representativo de pacientes con NIC y una descripción detallada de la presentación de esta complicación.

5.3 POBLACIÓN EN ESTUDIO

Se analizó la información consignada en la historia clínica de todos los pacientes atendidos en el servicio de hemodinamia del Instituto del Corazón de la Fundación Cardiovascular de Colombia en Floridablanca, que presentaron un evento coronario agudo (angina inestable, infarto agudo del miocardio con y sin elevación del ST) y que además hayan sido sometidos a una arteriografía coronaria.

5.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes mayores de 18 años.
- Diagnóstico de evento coronario agudo y que sean sometidos a arteriografía coronaria, en los que se utilizó medio de contraste yodado.

5.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico de insuficiencia renal previa en tratamiento con diálisis.
- Pacientes que no presenten eventos coronarios agudos.
- Pacientes en quienes no se pueda identificar nefropatía por contraste.

5.6 SISTEMAS DE CONTROL DE CALIDAD

Todos los datos fueron registrados en formatos electrónicos previamente diseñados. El formato de recolección electrónica se diseñó con rangos de admisibilidad que permita disminuir los errores de digitación. Todos los errores de digitación detectados fueron debidamente corregidos tomando como documento fuente la historia clínica electrónica.

Se calcularon las medias y rangos y se cruzaron las variables relevantes para identificar inconsistencias o valores extremos, los cuales podrían resultar de errores del manejo de los datos (análisis de consistencia interna). Cualquier error detectado fue corregido usando el formato original y los reportes de laboratorio como referencia, preservando las bases originales sin cambios.

5.7 ANÁLISIS DE LOS DATOS

El análisis descriptivo se realizó utilizando medias y frecuencias con sus respectivas desviaciones estándar y porcentajes. Para comparar variables categóricas, se utilizó la prueba de Chi cuadrado, y para variables continuas la prueba t de Student o la de Mann-Withney de acuerdo a la distribución de las variables. La distribución de las variables se estudió mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Se consideró como significativa una prueba que produzca una $p \leq 0.05$. El procesamiento estadístico se realizó utilizando el programa Stata ® 8.0 (Stata Corporation, Lakeway Drive USA) para el análisis de los datos.

5.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS

La información será manejada de manera anónima. En los formatos de recolección se anotó el número de historia clínica para efectos de que si hubiera necesidad de confrontar la información, se pueda realizar a partir de este sistema de codificación. No se contempla la recolección ni análisis de información sensible.

El proyecto cumple con las normas establecidas en la resolución 8430-93, Se prevé que los resultados del estudio se publicarán, pero en ningún caso se identificará personalmente ninguna persona participante en el estudio.

El proyecto tiene aprobación del Comité de Etica en Investigaciones de la Fundación Cardiovascular de Colombia.

6. RESULTADOS

Se realizó revisión de todos los procedimientos realizados en el servicio de hemodinamia del Instituto del Corazón de la Fundación Cardiovascular de Colombia en Floridablanca, entre el 1 de enero y el 30 de junio de 2010 con un total de 656 procedimientos realizados. Del total anterior, 199 arteriografías (30,3%) correspondían a algún evento coronario agudo, pero solo se encontraron datos que cumplieran los criterios de inclusión y de exclusión en 184 procedimientos que equivalen a 156 pacientes (23,8%), teniendo en cuenta que algunos pacientes fueron sometidos a 2 o 3 arteriografías coronarias. Entre estos se identificó aquellos con el diagnóstico de nefropatía inducida por contraste, aunque el mismo no estuviera entre los diagnósticos consignados en la historia clínica.

Tabla 2. Tabla de Resultados

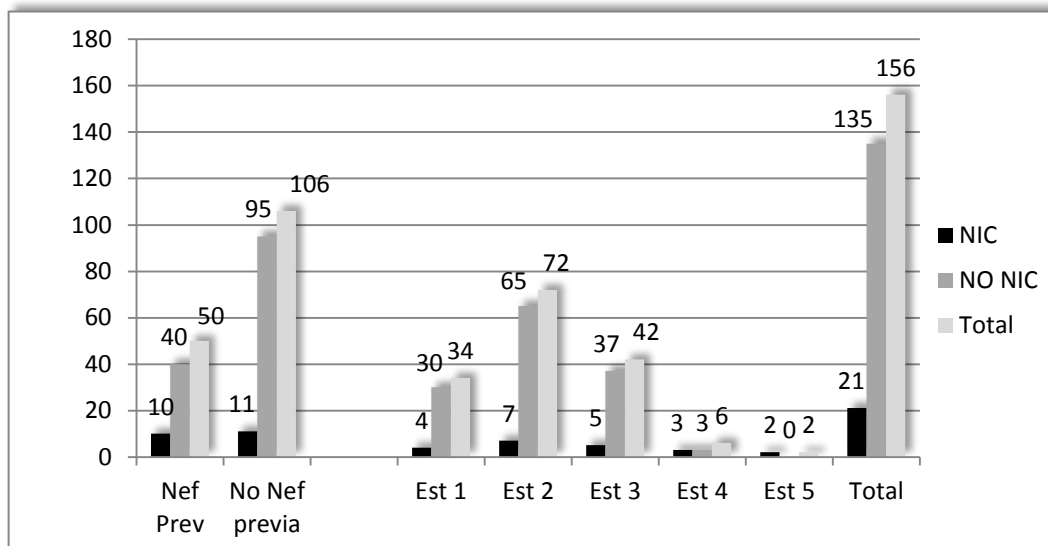
GRUPOS	TODOS	NIC	NO NIC
	156	21 (13,5%)	135 (86,5%)
Edad (años)	66,5±10,9	69,1±10,8	66,1±10,9
Hombres	99 (63,5%)		
Mujeres	57 (36,5%)		
No Nefropatia previa	106 (67,9%)	11 (10,4%)	
Nefropatia previa	50 (32,1%)	10 (20%)	
Creatinina pre (mg/dl)	1,17±0,69	1,72±1,4	1,08±0,47
Creatinina post (mg/dl)	1,26±0,9	2,68±1,7	1,04±0,48
Depuracion Cr (ml/min)	71,6±26,7	43,6±12,6	84,7±20,9
FE (%)	45,8±16,7	34,9±15,1	47,5±15,5
Eventos			
Angina Inestable	62 (39,7%)	6 (9,7%)	56 (90,3%)
IAM sin ST	62 (39,7%)	12 (19,4%)	50 (80,6%)
IAM con ST	32 (20,6%)	3 (9,4%)	29 (90,6%)
Bajo Gasto	19(11,8%)	6 (31,6%)	13 (68,4%)

GRUPOS	TODOS	NIC	NO NIC
Electiva	135 (86,5%)	16 (11,9%)	119 (88,1%)
Urgencia	21 (13,5%)	5 (23,8%)	16 (76,2%)
Diabetes	53 (34%)	11 (20,8%)	42 (79,2%)
No diabéticos	103 (66%)	10 (9,7%)	93 (90,3%)
Cateterismos			
1	126 (80,8%)	17 (13,5%)	
2	29 (18,6%)	3 (10,3%)	
3	1 (0,6%)	1 (100%)	
Balón	10 (6,4%)	3 (30%)	7 (70%)
Profilaxis			
NO	20 (12,8%)	4 (20%)	
SSN	73 (46,8%)	8 (11%)	
SSN NAC	37 (23,7%)	5 (13,5%)	
TOTAL	18 (11,5%)	3 (16,7%)	
Combinada	8 (5,2%)	1 (12,5%)	
Mortalidad	7(4,5%)	3 (42,9%)	
Hemodialisis	5 (3,2%)		

Se encontraron 21 pacientes con nefropatía inducida por contraste, con una incidencia de 13,5%. El promedio de edad para todos los pacientes fue de 66,5 años; en la distribución por género, los hombres fueron 99 (63,5%) las mujeres fueron 57 (36,5%); la edad promedio de los hombres fue de 65,5 años y la de las mujeres fue de 68,4 años, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas. La edad promedio de los diabéticos fue 67,9 años y los no diabéticos de 65,8 años sin significancia clínica, con $p=0,25$. La edad promedio de los que hicieron NIC fue de 69,1 años, similar a la de los pacientes que terminaron en hemodiálisis que fue de 69 años; en los que no presentaron NIC tuvieron una edad promedio de 66,1 años, sin significancia clínica con una $p=0,24$.

El estadio de disfunción renal se distribuyó así: estadio 1 con 34 pacientes (21,8%), estadio 2 con 72 pacientes (46,1%), estadio 3 con 42 pacientes (26,9%), estadio 4 con 6 pacientes (3,9%) y el estadio 5 con 2 pacientes (1,3%). La distribución de la nefropatía previa, con base a la depuración de creatinina (calculada por la fórmula de MDRD), fue menor a 60 ml/min en 50 pacientes (32,1%), y en estadio I y II se encontraron 106 pacientes (67,9%).

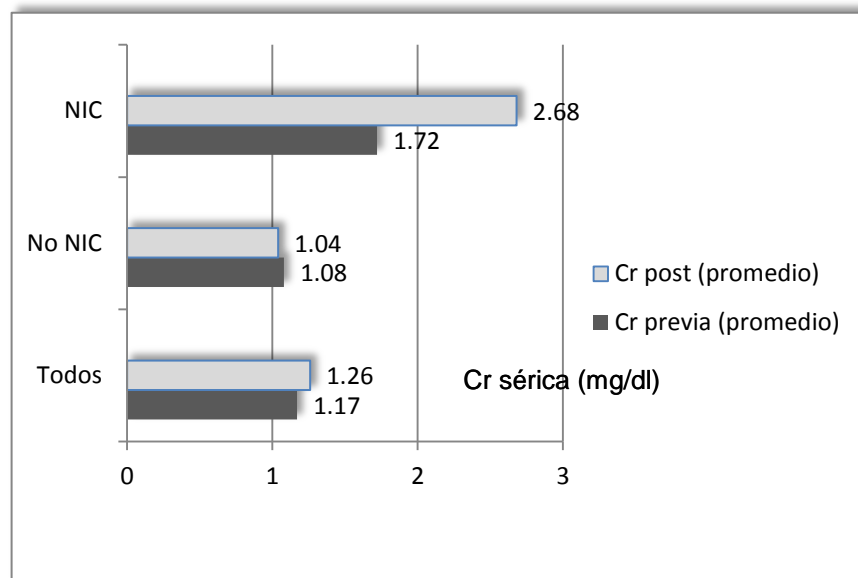
Figura 1. Distribución de pacientes de acuerdo al daño renal



El promedio de la depuración de creatinina en los pacientes sin nefropatía previa fue de 84,74 ml/min (DE: 20,9, min 60 y máx. 176) y el grupo con nefropatía previa tuvo un promedio de 43,6 ml/min (DE: 12,6, min 10 y máx.: 59); estos valores de depuración de creatinina tienen significancia estadística con una $P=0,0001\%$. Se presentó NIC en 11 pacientes sin nefropatía previa (10,4% y 7,1% del total) y en 10 pacientes con nefropatía previa (20% y 6,4% del total). El promedio de la depuración de creatinina para el grupo que no desarrollo NIC fue de 73,2 ml/min y el grupo que presentó NIC tuvo un promedio de 60,9 ml/min, $P=0,05$ con significancia clínica.

Los niveles de creatinina previo al procedimiento en todos los pacientes tuvo una media de 1,17 mg/dl, en los que presentaron NIC fue de 1,72 mg/dl y los que no la presentaron tuvo una media de 1,08 mg/dl, encontrándose significancia clínica con $p=0,001$. Los niveles de creatinina post-procedimiento tuvo una media de 1,26 mg/dl, en los que desarrollaron NIC la media fue de 2,68 mg/ml, los que no presentaron NIC tuvo una media de 1,04 mg/dl, mostrando significancia clínica con una $p=0,001$.

Figura 2. Promedio de niveles de creatinina según desarrollo de NIC

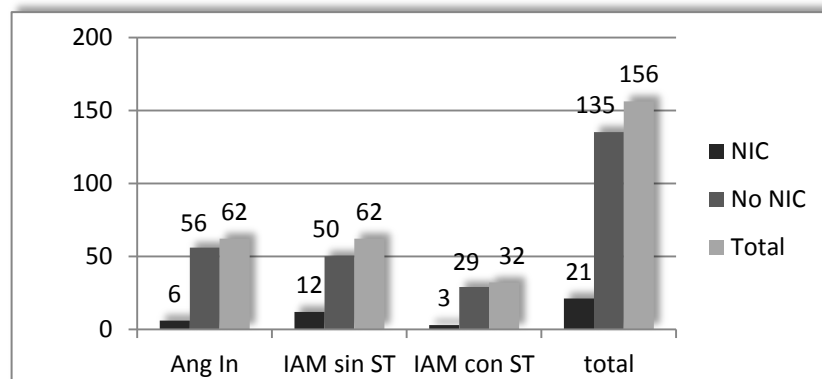


Los pacientes diabéticos encontrados fueron 53 (34%) con un promedio de depuración de creatinina de 62,5 ml/min, mientras que los no diabéticos, 103 (66%), tuvieron un promedio de depuración de creatinina de 76,2 ml/min, lo cual tiene significancia estadística con una $P=0,0022$. De los 103 pacientes no diabéticos, 10 presentaron NIC y de los 53 diabéticos 11 presentaron NIC, siendo estadísticamente significativo con una $p=0,05$.

El promedio de creatinina previa en los diabéticos fue de 1,35 mg/dl (DE: 0,97, mínimo de 0,65 y un máximo de 5,45) y en los no diabéticos fue de 1,08 mg/dl (DE: 0,44 con un mínimo de 0,4 y máximo de 3,53), lo cual es clínicamente significativo con $P=0,019$. Al igual, la creatinina post procedimiento en los diabéticos tuvo una media de 1,48 mg/dl (DE: 0,60, mínimo 0,56 y un máximo de 7) y en los no diabéticos de 1,15 mg/dl (DE: 1,33, mínimo 0,37 y máximo de 4,39), con significancia clínica con una $p=0,033$.

Los eventos encontrados se clasificaron así: angina inestable 62 pacientes (39,7%), infarto agudo del miocardio sin elevación del ST (IAM sin ST) 62 pacientes (39,7%) e infarto agudo del miocardio con elevación del ST (IAM con ST) 32 pacientes (20,6%). Encontramos NIC en 6 pacientes con angina inestable (9,7%), 12 pacientes con IAM sin ST (19,4%) y 3 pacientes con IAM con ST (9,4%), pero sin significancia clínica con una $P=0,21$.

Figura 3. Número de pacientes según evento coronario y desarrollo de NIC



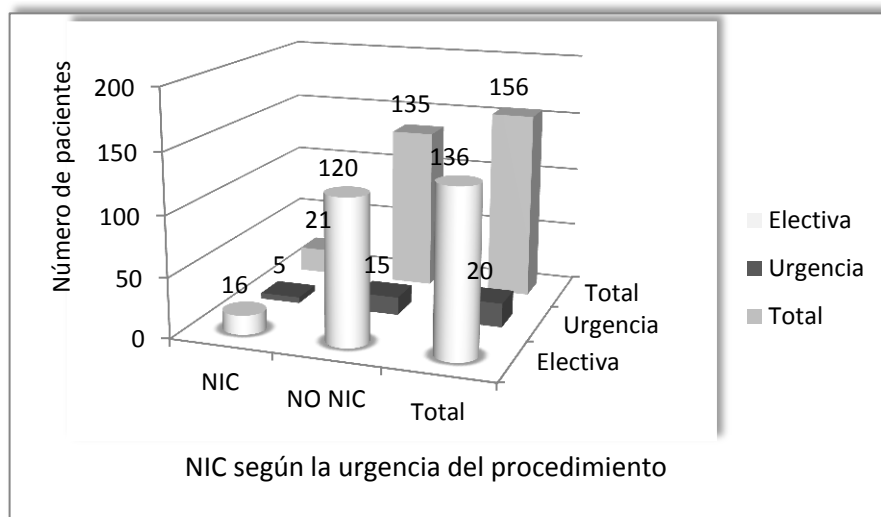
Con respecto a la fracción de eyección (FE) se encontró en el grupo un promedio de 45,8%; el promedio de la FE fue similar en todos los niveles de disfunción renal, los que desarrollaron NIC tuvieron en promedio 34,9% y los que no la presentaron fue de 47,5%, clínicamente significativa con una $p=0,001$. Se encuentra que en los

pacientes que terminaron en hemodiálisis la media en la FE fue de 30%. Los que fallecieron tuvieron un promedio en la FE de 30%.

En pacientes con bajo gasto se encontraron 19 (12,2%), 12 fueron sometidos a arteriografías de urgencia, de los 19 pacientes 6 (31,6%) presentaron NIC.

Se realizó arteriografía electiva en 135 de los pacientes (86,5%) y de urgencia en 21 pacientes (13,5%). De los pacientes con arteriografía electiva 16 pacientes (11,9%) presentaron NIC; en el grupo de arteriografía de urgencia 5 pacientes (23,8%) presentaron NIC, todos en el grupo de bajo gasto.

Figura 4. NIC según arteriografía electiva o de urgencia

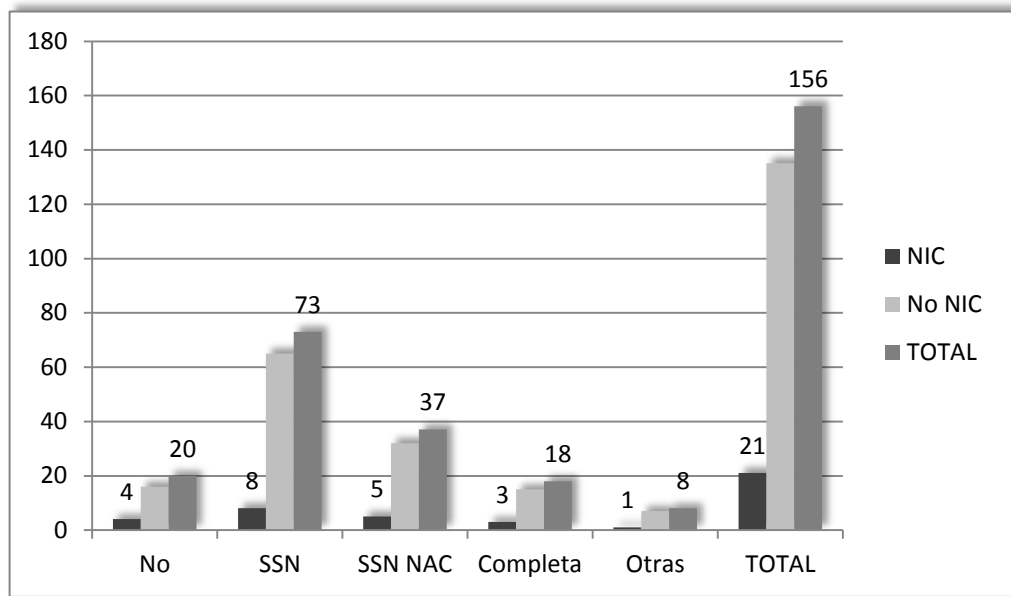


El uso de balón fue necesario implantarlo en 10 pacientes (6,4%) todos con signos clínicos de bajo gasto cardiaco, de los cuales 3 (30%) presentaron NIC. Tres de los pacientes con balón fallecieron, pero ninguno de ellos presentó NIC.

Con respecto al tipo de profilaxis utilizada, se encontró que se realizó algún tipo de profilaxis en 136 pacientes (87,2%), no se realizó profilaxis en 20 (12,8%) de los

156 pacientes. Desglosando por tipo de nefroprotección utilizada, en 73 pacientes (46,8%) se usó solo solución salina al 0,9% (SSN), en 37 pacientes (23,7%) se utilizó SSN y N-acetilcisteína (NAC), profilaxis total (SSN, bicarbonato y NAC) en 18 de los pacientes (11,5%) y en el resto de pacientes 8(5,2%) se utilizó otro tipo de profilaxis (bicarbonato en 3 pacientes, NAC en 2 pacientes, bicarbonato mas NAC en 1 paciente y SSN mas bicarbonato en 3 pacientes).

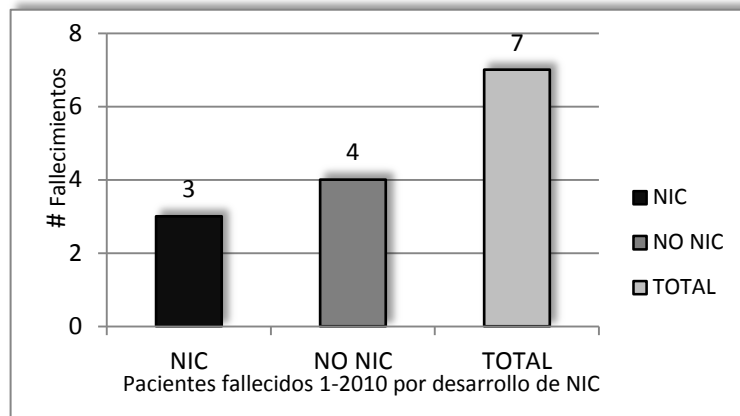
Figura 5. Número de pacientes según el tipo de profilaxis realizada



En el grupo de no tratamiento hubo 4 con NIC, 2 con nefropatía previa terminaron en hemodialisis y los otros 2 se recuperaron. En el grupo de tratamiento con SSN 8 tuvieron NIC, solo uno termino en hemodialisis, y tenía enfermedad renal previa severa, uno fallece pero no estuvo asociado a NIC. El grupo de tratamiento con SSN y NAC tuvo 5 episodios de NIC. El grupo en quien se realizó profilaxis completa (SSN, NAC y bicarbonato) considerados de alto riesgo, tuvo 3 eventos de NIC. El grupo de otros tipos de profilaxis tuvo 1 caso de NIC. No se encontró significancia clínica en estos eventos.

La mortalidad fue de 4,5%, 7 pacientes; de ellos, 3 presentaron NIC, 5 tuvieron diagnóstico de bajo gasto, a 3 se les implantó balón de contrapulsación intra-aórtico y 4 tenían nefropatía previa. El promedio de edad de los fallecidos fue de 73,7 años, 4 fueron hombres y 3 mujeres. Todos los fallecidos tuvieron IAM con y sin ST elevados y solo 2 eran diabéticos. Los 7 pacientes presentaban una FE menor al 50%. El promedio de depuración de creatinina previa al procedimiento fue de 62,3 ml/min.

Figura 6. Pacientes fallecidos, clasificados por presentación de NIC



De todos los pacientes que presentaron NIC (21), en 11 hubo resolución, 3 fallecieron, 3 prolongaron su hospitalización, 5 terminaron en hemodiálisis. De los 5 pacientes en hemodiálisis (3,2%), solo uno falleció, 2 se recuperaron y 2 continuaron en hemodiálisis.

Posibles debilidades que puede presentarse en el presente estudio:

- El haber descartado algunos pacientes por no poder tener todos los datos en la historia que permitan definir nefropatía por contraste, puede inducir errores en los hallazgos.

- Pacientes que tenían nefropatía previa con mala depuración de creatinina (estadio 5), que no se encontraban en diálisis, pero pudieran tener indicación de la misma.
- La variabilidad en los tiempos de realización de las pruebas de función renal, por ser un estudio retrospectivo, para definir los cambios sugestivos de NIC. Estos tiempos no fueron registrados en el estudio, aunque la gran mayoría estaban entre las 24 y 96 horas, hubo pacientes con controles mayores a las 120 horas.
- Por el tipo de estudio, no se registró la morbilidad o mortalidad a largo plazo, solo durante el tiempo de hospitalización.
- No estandarización en la terapia profiláctica para NIC en la institución, para poder evaluar con certeza su uso.
- Ser un estudio retrospectivo.

7. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La incidencia encontrada del 13,5% está dentro de los rangos en los diferentes estudios, estos valores pueden disminuirse identificando muy bien el riesgo presente en cada paciente seleccionando muy bien el tipo de nefroprotección que se realizará, sin perder de vista el alto riesgo de los mismos.

El promedio de edad al igual que la mayoría de los estudios, fue elevado para todos los grupos de pacientes con un promedio general de 66,5 años, lo cual es esperado en estos pacientes con eventos coronarios agudos.

La nefropatía previa se encontró en el 32% (50) de los pacientes del estudio y de estos desarrollaron NIC en el 20% de este grupo (10), mientras que en el grupo sin nefropatía previa (106), solo presentaron NIC el 10% (11). Estos hallazgos son similares en los demás estudios. El promedio de la depuración de creatinina era más bajo 60,9 vs 73,2 ml/min para el grupo que presentó NIC. Los niveles de creatinina en el grupo de NIC siempre fueron superiores antes y después del procedimiento.

En el estudio de Valdez en Mexico³², prospectivo, se evidenciaron valores más bajos en la incidencia 7.4% vs 13,5%, el número de pacientes con nefropatía previa y que realizaron NIC, fue menor. En este estudio, se tomó como punto de corte los niveles de creatinina basales de 1,5 mg/dl, al igual que fueron incluidos pacientes ambulatorios, que son pacientes que tienen menor riesgo de desarrollar NIC.

Los pacientes diabéticos como era de esperarse, tuvieron niveles de depuración de creatinina muchos más bajos que el grupo de los no diabéticos, y proporcionalmente también presentaron más eventos de NIC.

La protección renal de todos los pacientes que son sometidos a arteriografía coronaria, debe estar enfocada en primera instancia a identificar el riesgo que tiene cada uno ellos de forma individual. El realizar estratificación del riesgo con la tabla planteada por Mehran et al (realizada en pacientes coronarios), puede utilizarse como una herramienta en todos los pacientes de este tipo.

Los pacientes que teóricamente presentaban más alto riesgo, como el bajo gasto cardiaco (19), presentaron un porcentaje importante de NIC. A este y otros grupos de alto riesgo debe realizarse seguimiento con nitrogenados mas tempranamente, primeras 24 horas, como se siguiere en la revisión de Solomon sobre NIC33. Debe continuarse el seguimiento en las primeras 48 horas del procedimiento con pruebas de función renal, sin olvidar que el pico máximo se puede presentar entre el 3 y el 5 día posterior al uso de medio de contraste endovenoso.

En pacientes de alto riesgo, o en aquellos que requieren procedimiento de urgencias podemos utilizar el bicarbonato de sodio asociado a n-acetilcisteina, especialmente cuando el tiempo requerido entre la decisión y la realización del procedimiento es muy corto, menor a una hora.

El uso de medio de contraste no iónico o isotónico, no ha mostrado mayores diferencias en la presentación de NIC, por lo tanto estas pueden usarse. En nuestro centro se utiliza en todos los pacientes el mismo tipo de medio de contraste no ionizado, en los últimos años. No olvidar que entre mayor sea el volumen suministrado mayor la posibilidad de NIC.

Deben evitarse el uso de sustancias nefrotóxicas o con potencial de nefrotoxicidad previo o posterior a 48 horas del procedimiento, como son la dopamina, furosemida, metformina, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, manitol, AINES. En nuestro estudio no evaluamos el uso de estas sustancias como factores de riesgo, lo que no indica que no lo presenten.

El uso de hemodiálisis como procedimiento preventivo en pacientes en los cuales no tiene indicación dialítica incrementa el riesgo de la morbilidad, la mortalidad y el mantenerse el paciente con mayor riesgo de continuar con hemodiálisis; en nuestro estudio se evidenció que solo se realizó hemodiálisis en los pacientes con esta indicación. El uso de hemofiltración en pacientes de alto riesgo y con daño renal previa podría beneficiar a algunos de estos pacientes, pero aún no hay estudios que sean concluyentes.

BIBLIOGRAFIA

1. Brendan J. Barrett, M.B., and Patrick S. Parfrey, M.D. Preventing Nephropathy Induced by Contrast Medium. *NEJM* 2006; 354:379-386
2. Marenzi, G, Assanelli E, et all. N-Acetylcisteina and contrast-induced Nephropaty in Primary Angioplasty. *NEJM* 2006; 354:2773-2782
3. McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN, O'Neill WW. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am J Med* 1997; 103:368–375
4. Alberto Tejedor, Jorge. New aspects of contrast nephropathy in cardiology. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:1010-4
5. Rihal CS, Textor SC, Grill DE, Berger PB, Ting HH, Best PJ, et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2002;105: 2259-64.
6. Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 930-6.
7. Detrenis S, Meschi M, Musini S and Savazzi G. Lights and shadows on the pathogenesis of contrast-induced nephropathy: state of the art. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2005 20(8):1542-1550.
8. Band RA, Gaieski DF, Mills AM, et al. Discordance between serum creatinine and creatinine clearance for identification of ED patients with abdominal pain at risk for contrast-induced nephropathy. *Am J Emerg Med.* 2007;25(3):268-272.

9. Katholi, RE, et al. Oxygen Free Radicals and Contrast Nephropathy. *Am J of Kidney Dis*, 1998;32:64-71
10. Berns AS. Nephrotoxicity of contrast media. *Kidney Int* 1989; 36:730–740.
11. Rudnick MR, Berns JS, Cohen RM, Goldfarb S. Nephrotoxic risks of renal angiography: contrast media-associated nephrotoxicity and atheroembolism—a critical review. *Am J Kidney Dis* 1994;24:713–727.
12. Jose, P.; Skali, H.; Anavekar, N.; Tomson, C.; Krumholz, H.M.; Rouleau, J.L.; Moye, L.; Pfeffer, M.A.; Solomon, S.D. Increase in Creatinine and Cardiovascular Risk in Patients with Systolic Dysfunction after Myocardial Infarction. *J Am Soc Nephrol* 17: 2886–2891, 2006
13. Trivedi et al. A randomized prospective trial to assess the role of saline hydration on the development of contrast nephrotoxicity. *Nephron Clin Pract* 2003;93:C29-34.
14. Aine M. Kelly et al. Meta-analysis: Effectiveness of Drugs for Preventing Contrast-Induced. *Ann Intern Med*. 2008;148:284-294
15. Stone et al. Fenoldopam mesylate for the prevention of contrast-induced nephropathy - A randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290:2284-2291.
16. Ng et al. Comparison of N-acetylcysteine and fenoldopam for preventing contrast-induced nephropathy (CAFICIN) *Int J Cardiology*. 2006;109:322-328
17. Vogt et al. Prophylactic hemodialysis after radiocontrast media in patients with renal insufficiency is potentially harmful. *Am J Medicine*. 2001;111:692-8

18. Marenzi et al. Comparison of two hemofiltration protocols for prevention of contrast-induced nephropathy in high-risk patients. *Am J Medicine.* 2006;119:155-62
19. Brigouri et al. Trial REMEDIAL, *Circulation.* 2007;115:1211-7
20. Recio-Mayoral. The RENO study. *J Am Coll Cardiology* 2007;49:1283.8
21. Brigouri C, Colombo A, ViolanteA et al. Standard vs double dose of N-acetylcysteine to prevent contrast agent associated nephrotoxicity. *Eur Heart J* 2004; 25: 206–211.
22. Spargias K, Alexopoulos E, Kyrzopoulos S et al. Ascorbic acid prevents contrast-mediated nephropathy in patients with renal dysfunction undergoing coronary angiography or intervention. *Circulation* 2004; 110:2837–2842.
23. Heyman SN, Goldfarb M, ShinaA et al. N-acetylcysteine ameliorates renal microcirculation: studies in rats. *Kidney Int* 2003; 63: 634–641.
24. Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, et al. Prevention of contrast media-associated nephropathy. *Arch Intern Med* 2002;162:329-36.
25. Waybill MM, Waybill PN. Contrastmedia-induced nephrotoxicity: identification of patients at risk and algorithms for prevention. *J VasclIntervRadiol* 2001;12:3-9.
26. Walker, PD, et al. Fenoldopam and N-acetylcysteina for the Prevention of Radiographic Contrast Material-Induced Nephropathy: A Review. *Pharmacotherapy.*2003;23(12).

27. Majundar, S. et al. Forced Euvolemic Diuresis With Mannitol and Furosemide for Prevention of Contrast-Induced Nephropathy in Patients With CKD Undergoing Coronary Angiography: A Randomized Controlled Trial. *Am J Kidney Dis.* 2009, 54:602-609
28. Navaneethan SD, et al. Sodium Bicarbonate Therapy for Prevention of Contrast-Induced Nephropathy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2009 53:617-627.
29. Nikolsky E, Mehran R, Turcot D, et al. Impact of chronic kidney disease on prognosis of patients with diabetes mellitus treated with percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2004;94:300-305.
30. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am CollCardiol.* 2004;44(7):1393-1399.
31. E, Phayphet M, Thibaudin D, et al. Contrast medium induced acute renal failure and cholesterol embolism after radiological procedures: incidence, risk factors, and compliance with recommendations. *Eur J InternMed.* 2003;14:426-431.
32. Ruben Valdez Diaz, Nefropatía por medio de contraste en angiografía cardiaca. *Med IntMex* 2010;26(3):226-236.
33. R Solomon¹ and B Barrett. Follow-up of patients with contrast-induced
34. Nephropathy. *Kidney International* (2006) 69, S46–S50

35. Estudios Postcensales 7. Proyecciones Nacionales y Departamentales de población 2005-2020. Pag 32. ISBN 978-958-624-078-9 Bogotá - Colombia - 2009.

36. Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. JAMA 2004; 291:2328–2334.

ANEXOS

Anexo A. Presupuesto del Estudio.

Presupuesto del Estudio:

CARACTERISTICAS CLINICAS DE LA NEFROPATIA POR MEDIO DE CONTRASTE EN PACIENTES CON EVENTO CORONARIO AGUDO, SOMETIDOS A ARTERIOGRAFIA CORONARIA EN LA FUNDACION CARDIOVASCULAR DE COLOMBIA DURANTE EL PRIMER SEMESTRE DE 2010

Tiempo dedicado a la preparación del proyecto:	170 horas
- Evaluación viabilidad y preparación del proyecto:	10 horas
- Búsqueda y revisión de la Literatura:	120 horas
- Escritura del proyecto:	30 horas
- Revisión del Director del proyecto:	10 horas
Tiempo de revisión Historias Clínicas electrónicas y papel (2 personas):	120 horas
Tabulación y Revisión de Datos recogidos:	30 horas
Procesamiento de datos con Stata 8,0 con epidemiólogo:	5 horas
Resultados del Trabajo:	
- Proceso de interpretación de Resultados:	20 horas
- Revisión de Resultados con epidemiólogo:	5 horas
- Escritura del trabajo definitivo:	10 horas

Papelería:	
- Impresión de artículos de revisión:	300 páginas
- Impresión de proyecto y trabajo definitivo:	350 páginas
Gastos de Internet:	
- Búsqueda de Artículos:	80 horas
- Gastos de Artículos solicitados:	20 artículos
- Revisión de Normas Técnicas (Trabajos de grado: UIS):	2 horas
Total horas utilizadas en el desarrollo del trabajo:	350 horas
(\$20.000/hora)	\$ 7.000.000
Total horas con Epidemiólogo:	10 horas
(\$40.000/hora)	\$ 400.000
Impresión artículos de revisión:	\$ 50.000
Impresión proyecto y trabajo definitivo:	\$ 250.000
Solicitud de artículos seleccionados (20):	\$ 400.000
Horas de Internet (82):	\$ 82.000
Total Presupuesto:	\$ 8.182.000