

**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACIÓN DE UMAES
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL
GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO**



TÍTULO DE LA TESIS

**DESCRIPCIÓN DE LA INCIDENCIA DE NEFROPATÍA POR MEDIOS DE
CONTRASTE IODADOS EN PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO
(CONTINUACIÓN DE PROYECTO).**

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN

RADIOLOGÍA E IMAGEN

PRESENTA

DRA. CINTHYA ALTAMIRANO JASSO

DIRECTORES

**DR. MANUEL HERNÁNDEZ CRUZ
MÉDICO NO FAMILIAR**

**DR. EDUARDO GÓMEZ CONDE
DOCTOR EN CIENCIAS**

Puebla Pue.

2016

Número de registro nacional: _____ R-2015-2101-80 _____

AUTORIZACIÓN DE LA TESIS

Los doctores Manuel Hernandez Cruz y Eduardo Gomez Conde, directores de la tesis titulada: **DESCRIPCIÓN DE LA INCIDENCIA DE NEFROPATÍA POR MEDIOS DE CONTRASTE IODADOS EN PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO (CONTINUACIÓN DE PROYECTO)**, de la doctora Cinthya Altamirano Jasso, hacemos constar que hemos revisado el contenido científico y la estructura metodológica, por lo que autorizamos su impresión.

ATENTAMENTE

Puebla, Pue. A 21 de Octubre del 2015

DIRECTORES DE LA TESIS



Dr. Manuel Hernández Cruz



Dr. Eduardo Gomez Conde

DEDICATORIA

A MIS PADRES:

Por su amor, educación, dedicación y comprensión hacia mí, por qué sin ustedes no sería quien soy ahora. Gracias por ser mis padres y brindarme su apoyo incondicional para poder estar en éste lugar.

A MI HERMANA:

Por ser mi mejor amiga, por cuidarme y escucharme en todo momento, por tu tiempo cuando yo nunca lo tenía, por qué sin ti no hubiera podido lograr muchas cosas.

A MI FAMILIA:

Por sus ánimos para seguir adelante día a día, por su amor y su alegría que me brindaban cada vez que nos veíamos.

“DESCRIPCIÓN DE LA INCIDENCIA DE NEFROPATÍA POR MEDIOS DE CONTRASTE IODADOS EN PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO (CONTINUACIÓN DE PROYECTO).”

Altamirano Jasso Cinthya^{1*}, Gómez Conde Eduardo¹, Hernández Cruz Manuel¹

¹Hospital de especialidades Centro Médico Nacional “Gral. Div. Manuel Ávila Camacho”, IMSS- Puebla.

*Correspondencia: cinthyaltamirano@hotmail.com.

OBJETIVO: Describir la incidencia de nefropatía por medios de contraste iodados (NMCI) en pacientes con factores de riesgo.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio descriptivo, observacional, longitudinal, ambispectivo, ambilectivo, unicéntrico y heterodémico, que se realizó en el servicio de radiología de la UMAE HE IMSS Puebla, desde febrero 2014 hasta agosto 2015, se realizó tomografía computarizada contrastada (TC) a pacientes con criterio de inclusión: CR de 0 a 1.4, y de exclusión: no presentar mínimo 1 factor de riesgo (FR) para NMCI. La variable del estudio fue la cuantificación de CR, previa al TC, durante las primeras 72 hrs y posterior a 6 días(6D) de la aplicación de MC. La estrategia se utilizó con pacientes de las diferentes especialidades del hospital. Se aplicó estadística descriptiva para variables cuantitativas y cualitativas.

RESULTADOS: Se incluyeron 100 pacientes con edad promedio de 51.27, 49 (49%) hombres y 51 (51%) mujeres, 35 presentaron una CR, con promedio de la basal 0.60 ± 0.29 , durante las primeras 72 hrs de 1.04 ± 1.27 y posterior a 6d de 0.92 ± 0.88 . El análisis de ANOVA dio una $p=0.0520$, al comparar el promedio de las CR posteriores a TC, se observó un incremento mayor del 25% de la basal, por tanto la incidencia de NMCI fue de 35%. Los FR fueron anemia (AA) en 24 casos (68.57%) y deshidratación (DH) en 19 casos(54.28%), más de un paciente presentó más de un FR, el menos frecuente fue enfermedad renal crónica previa con 2 casos (5.72%).

CONCLUSIONES: La incidencia de Nefropatía por medios de contraste iodados fue baja.

INDICE

1. ANTECEDENTES.....	6
2. Generales.....	6
3. Específicos.....	13
4. JUSTIFICACIÓN.....	15
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
6. PREGUNTA CIENTÍFICA.....	15
7. HIPÓTESIS.....	15
8. Alterna.....	15
9. Nula.....	15
10.OBJETIVOS.....	16
11.General.....	16
12.Específicos.....	16
13.MATERIAL Y MÉTODO.....	17
14.Diseño del estudio.....	17
15.Ubicación espacio y tiempo.....	17
16.Universo de trabajo.....	17
17.Población fuente.....	17
18.Población elegida.....	17
19.Criterios de selección.....	17
20.Criterios de inclusión.....	17
21.Criterios de exclusión.....	18
22.Criterios de eliminación.....	18
23.Estrategia de muestreo.....	18
24.Variable y escala de medición.....	19
25.Características de la variable.....	23
26.Método de recolección de datos.....	24
27.Técnica y procedimiento.....	24
28.Análisis de datos.....	26
29.LOGÍSTICA.....	26
30.Recursos humanos.....	26
31.Recursos materiales.....	26
32.Recursos financieros.....	26
33.Consideraciones éticas.....	26
34.RESULTADOS.....	27
35.DISCUSIÓN.....	33
36.CONCLUSIÓN.....	39
37.FLUJOGRAMA.....	40
38.ANEXOS.....	40
39.Hoja de recolección de datos.....	41
40.Carta de consentimiento informado.....	42
41.CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	43
42.BIBLIOGRAFÍA.....	44

ANTECEDENTES

1.1 GENERALES

Medios de contraste.

Todos los médicos radiólogos trabajamos día a día con los medios de contraste, los cuales nos son útiles en los diferentes estudios como la Tomografía Computarizada y estudios contrastados especiales como la Urografía excretora, Cistograma miccional, Histerosalpingografía para el apoyo diagnóstico de los médico clínicos en beneficio de los pacientes, pero es importante conocer y entender la bioquímica de estas sustancias, así como sus efectos adversos.

Un medio de contraste hidrosoluble es una sustancia que introducida por distintas vías en el organismo, aumenta el coeficiente de absorción de los rayos X de diversos órganos y estructuras debido a que contiene un elemento con un alto número atómico, como el yodo (1).

Las características básicas que debe tener una sustancia para ser utilizada como medio de contraste son: una alta atenuación a los rayos X, que sea soluble en agua y que sea bien tolerada por el organismo (1).

Los contrastes yodados son contrastes positivos porque aumentan la atenuación de los rayos X. En cuanto a su biodistribución, son extracelulares. Muchas estructuras como las vísceras macizas abdominales, presentan una atenuación similar a los rayos X, lo que dificulta su discriminación en una exploración radiológica. Si se administra una sustancia que modifique la absorción de los rayos X, se aumenta el contraste entre las distintas estructuras y será posible diferenciarlas (1).

El estudio morfológico de las estructuras no es la única finalidad de los medios de contraste, éstas sustancias también aportan información sobre la función de diversos órganos, como ocurre con la urografía excretora. Además, mediante los estudios

dinámicos tras administrar el contraste se puede valorar el comportamiento de la vascularización y del intersticio de numerosas lesiones (1).

Reseña histórica de los medios de contraste

Los medios de contraste para radiodiagnóstico se introdujeron en 1918 con el uso de soluciones de sodio iodado. Con el paso de los años se buscó una sustancia que ofreciera una mejor calidad en las imágenes obtenidas en los estudios y que presentara mínimos efectos secundarios.

En la década de los 50's se puso en boga el empleo de medios iodados de alta osmolaridad (mayor a 1500 mOsm/Kg), los cuales permitían obtener mejores imágenes, sin embargo, el desarrollo de reacciones de hipersensibilidad desestimaron su uso y motivó a investigadores a continuar en busca de la sustancia ideal (1).

Se atribuyó a la alta osmolaridad el origen de la sensibilidad; basados en ello en los años 70's se crean medios sintéticos, siempre con yodo, conocidos como medios iodados iónicos de baja osmolaridad, entre los que se puede mencionar al amidotrizoato, estos indiscutiblemente mostraban menos efectos adversos, sin embargo, las reacciones alérgicas y el daño renal inducidos por su uso persistieron. En años venideros se introducen los medios de radiodiagnóstico de baja osmolaridad no iónicos (iohexol, iopamidol, iobitridol), que mostraron una reducción importante en la incidencia de nefrotoxicidad por lo que su uso se hizo más frecuente y en la actualidad se emplean de modo universal (2).

Recientemente han aparecido los medios iso-osmolares entre los que destacan el iotrolan y el iodixanol, de ellos se esperaba que dada la osmolaridad muy cercana a la del plasma –el iodixanol por ejemplo tiene una osmolaridad de 290 mOsm/kg- los efectos adversos fuesen menos frecuentes; sin embargo, múltiples estudios han demostrado que la incidencia de complicaciones, sobretodo en cuanto al daño renal

continúan siendo importantes, al mismo tiempo se ha documentado el desarrollo de reacciones de hipersensibilidad tardías (entre 24 horas y una semana) posteriores a la exposición a estas sustancias (2).

Desarrollo de los medios de contraste.

Los medios de contraste están clasificados de acuerdo a su osmolaridad los cuales dependen de la cantidad de los átomos de yodo para activar sus partículas osmóticamente (1).

La osmolaridad de un medio de contraste tiene una importancia particular para el desarrollo de nefropatía por medio de contraste, así los agentes contrastados que con una osmolaridad más alta que la del plasma son más nefrotóxicos (1).

Actualmente hay cuatro clases de agentes de contraste yodados, disponibles para su uso clínico, incluyendo monómeros iónicos de alta osmolaridad, monómeros no iónico de baja osmolaridad, dímeros iónicos de baja osmolaridad y dímeros no iónicos iso-osmolares (2).

Antes de la década de 1960, los agentes de contraste yodados eran hiperosmolares en relación con el plasma. Estos compuestos de primera generación eran iónicos y de alta osmolaridad siendo ésta de 5 a 8 veces mayor que la del plasma (3).

En 1980 se introdujeron los medios de contraste iónicos y no iónicos de baja osmolaridad, como iohexol, iopamidol, ioxaglate con un osmolaridad de 2 a 3 veces mayor que la del plasma (2).

La tercera generación de los agentes de medios de contraste se introdujeron en 1990, con una osmolaridad y toxicidad aún mas reducida (3).

Los medios de contraste iso-osmolares como el iodixanol, tiene la misma osmolaridad fisiológica que la sangre. Así, durante las últimas cuatro décadas, la osmolalidad del medio de contraste ha sido optimizado para alcanzar niveles fisiológicos (3).

Reúne propiedades esenciales para la producción de contraste, con:

— Elevado número atómico ($Z = 53$), responsable del número de electrones que interaccionan con los rayos X, y con un peso atómico de 126,9 g/mol. Su grado de interacción establece finalmente una alta densidad de contraste, estando determinada la radiodensidad de un contraste por su concentración de yodo. Los distintos compuestos comerciales utilizados actualmente están disponibles en varias presentaciones con concentración de yodo variable, que se expresa en mg de yodo por ml de la solución de contraste (1).

— Comportamiento químico que permite una firme unión a la molécula de benceno (1).

— Baja toxicidad (1).

Compuestos de monómeros no iónicos

El primer compuesto no iónico sintetizado fue la metrizamida (Almén, 1968). Este radiólogo sueco sustituyó el grupo carboxílico del anillo de benceno de los contrastes iónicos por una amida que no se disocia, logrando por tanto un medio de contraste con menor osmolaridad al resultar en una menor cantidad de partículas en la solución acuosa (1).

La metrizamida se ha utilizado ampliamente para mielografía y ocasionalmente para la angiografía periférica, pero tenía el inconveniente de su presentación en forma de polvo, que había que preparar en solución inmediatamente antes de su uso.

La introducción posterior de soluciones de medios de contraste no iónicos en forma lista para su uso inmediato (Felder, 1978), como el: Iopamidol, Iohexol, Iopromida, Ioversol, Iomeprol, Iobitridol y el Iopentol, difundió el empleo de estas sustancias, relegando la utilización de los contrastes iónicos (1).

Los medios de contraste monómeros no iónicos son sustancias con mayor índice de eficacia que los monómeros iónicos, lo que determina una mayor atenuación a los rayos X. Se utilizan actualmente con una excelente tolerancia (4).

Compuestos de dímeros no iónicos

Los medios de contraste yodados dímeros son moléculas que incorporan dos anillos de benceno con seis posiciones para átomos de yodo. La síntesis de los dímeros no dissociables, con una ratio de 6 (átomos de yodo por partícula en solución) y con radicales fuertemente hidrofílicos, ha supuesto el avance más reciente en los contrastes radiológicos (1).

Los principios activos de los dímeros no iónicos son el Iotrolán, el Iodecol y el Iodixanol (1).

Actualmente el único comercializado en España es el Iodixanol. Frente a los monómeros no iónicos presentan la ventaja de haber duplicado el índice de eficacia. Probablemente presenten además una mayor tolerancia renal. No obstante, debido a su gran tamaño molecular, presentan una mayor viscosidad, lo que representa su principal inconveniente. También presentan una mayor proporción de reacciones adversas tardías de tipo cutáneo (1).

Al interior del IMSS, en la Unidad Médica de Alta Especialidad, se utilizan dos de estos compuestos, todos monoméricos: Iohexol (Omnipaque) e Iopamidol (Solucont) (4).

Dosis del medio de contraste.

Los grandes volúmenes de CM(medio de contraste) se asocian con una mayor incidencia de nefropatía por medio de contraste. En general se acepta entre los expertos en el campo que el menor volumen de CM necesaria para la formación de imágenes debe ser utilizado, ya que el riesgo para nefropatía por medio de contraste aumenta con mayor dosis de CM más de 10 años (3).

Cigarroa y compañeros de trabajo derivaron empíricamente una fórmula para el cálculo de la dosis umbral de CM basado en la gravedad de la enfermedad renal subyacente. La fórmula para Límite de CM es el siguiente: $2-5 \text{ ml CM / kg de peso corporal (máximo de 300 ml) / SCR (mg / dl)}$. Usando esta fórmula en su estudio, sólo el 2% de los pacientes que recibieron una cantidad adecuada de CM desarrollaron nefropatía por medio de contraste, en comparación con el 21% de los pacientes cuyo volumen CM superó la fórmula (3).

Los contrastes yodados no iónicos son extracelulares. Las principales propiedades que debe presentar un contraste extracelular son una alta solubilidad en agua y una baja unión a las proteínas plasmáticas que aseguren una rápida difusión del mismo por el espacio extracelular, que comprende tanto el espacio vascular como el intersticial. Después de su administración por vía intravenosa, un contraste extracelular se distribuye rápidamente entre los espacios vascular e intersticial, con una vida media de distribución de aproximadamente 3-10 minutos (1).

Nefropatía por Medios de Contraste.

Nefropatía por aplicación del medio de contraste se define como la elevación de 0.5 mg /dl de los niveles de creatinina o un incremento del 25 % (5), que ocurre de 1 a 7 días después de la aplicación del medio de contraste radiológico yodado, sin otra causa identificable (6,7). Se ha visto que el riesgo para nefropatía por medios de contraste es mayor usando el Iodixanol. Cabe destacar que los valores máximos se obtienen por lo general de 3-5 días después de la administración del agente (8).

Riesgos en el medio hospitalario para presentar Nefropatía por medios de contraste:

La incidencia de Nefropatía por medios de contraste incrementa en pacientes adultos mayores de 70 años, con ciertas comorbilidades como tener la filtración glomerular de <60 ml/min/1.73 m² o una fracción de eyección de <40%, tener una función renal previamente alterada o tener Diabetes Mellitus, así como pacientes que se encuentran con deshidratación o enfermedad hepática como cirrosis, anemia, y una enfermedad vascular periférica (8).

Debe tenerse en cuenta que la IRA que se presenta entre 3 y 5 días después de la administración de un MCI puede tener una etiología diferente, destacando las que se citan en la tabla 1 (9).

Causas prerrenales	Causas renales	Causas posrenales
Choque cardiogénico	Infección	Uropatía obstructiva
Diarrea y vómito intenso	Tuberculosis	Infección
Quemaduras	Traumatismo	Cólico ureteral
Hemorragia	Medicamentos nefrotóxicos	

Tabla 1. Etiología de la Insuficiencia Renal Aguda en pacientes hospitalizados

1.2 ANTECEDENTES ESPECIFICOS:

Se ha documentado en varios artículos la nefrotoxicidad por medios de contraste, entre los factores mas importantes de riesgo para esto la mencionan con base en los estudios realizados por varios autores entre los que destacan Talierno, Rich y Crecelius y Gussenhoven donde pudieron determinar los factores de riesgo más comúnmente relacionados con la NMC a los cuales se les ha llamado factores de riesgo mayor que a continuación se menciona (10-12):

- Insuficiencia cardiaca.
- Exposición repetida a medios de contraste en menos de 72 horas.
- Volumen de medio de contraste usado (>200 mL.)
- Diabetes Mellitus tipo I.
- Creatinina sérica >1.5 mg/dL.
- Edad > 70 años.
- Hipertensión arterial.

La única medida aceptada al día de hoy de modo universal en la prevención de nefropatía cuando se realizan estudios radiodiagnósticos en los que se usa medios de contraste es la hidratación adecuada previo, durante y posterior a la exposición. Dos estudios son los más relevantes en cuanto a este tópico, el primero desarrollado por Mueller demostró que la hidratación con solución salina al 0.9% administrada 12 horas previas y continuada por 12 horas posteriores a la exposición al medio es mucho más efectiva en la protección renal que con solución media salina (0.45 %) a pesar del riesgo de hipernatremia y acidosis metabólica debido a disminución de HCO₃⁻ e incremento de H⁺ por sobrecarga de Cl⁻ y que sí resulta efectiva como medida preventiva (13).

En otro estudio Merten demuestra que la hidratación con solución de 154 mEq de bicarbonato de sodio administrada en infusión a 3 cc/kg por hora 1 hora antes del

estudio y a 1 cc/kg por hora en las 3 horas siguientes resulta más efectiva que la hidratación con solución salina al 0.9% (1.7% vs 13.6%) (13).

En cuanto al impacto que pueda tener la N-acetilcisteína en la incidencia de NMC no existe consenso, en una revisión por S. Bagshaw publicada en Arch Intern Med. del año 2006 se indica que en el periodo comprendido entre el 2000 al 2005 se reportaron 5 estudios randomizados y controlados que encontraron beneficios estadísticamente significativos, 9 que concluyen que provee beneficio pero no demuestran significancia estadística y 10 concluyeron que no presenta ningún beneficio, es por esto que autores como C. Briguori et al , recomiendan su uso en pacientes de alto riesgo, sobre todo en aquellos con creatinina de 1.5, en los que sí se ha demostrado beneficio (14).

Otras múltiples medidas se han sugerido, pero los estudios han concluido que podrían resultar perjudiciales: hemodiálisis, diuréticos. No beneficiosos: antagonistas de la endotelina, agonistas del receptor D-1 de la dopamina, bloqueadores de canales de calcio. O los estudios existentes no son concluyentes: ácido ascórbico, hemofiltración, antagonistas de la adenosina, péptido natriurético atrial (14).

En un estudio epidemiológico de mas de 1800 paciente que se sometieron a una angiografía, se reportó la incidencia del 14 % de haber presentado un aumento de mas del 25% de la función renal, mas sin embargo cuando hubo un incremento del 100 % la incidencia solo fue de 1.8 % (3).

2.- JUSTIFICACIÓN

El conocer la incidencia de nefropatía por medios de contraste iodados en pacientes con factores de riesgo de Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial, Deshidratación, Insuficiencia renal aguda, Insuficiencia Cardíaca, Anemia y Cirrosis Hepática en el Hospital de Especialidades Manuel Ávila Camacho permitirá establecer estrategias de prevención y criterios de selección de uso o contraindicación del medio de contraste iodado.

3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

No se conoce la incidencia de Nefropatía por la aplicación de medios de contraste iodados, posterior a la realización de estudios de Tomografía Computada, en pacientes con factores de riesgo reconocidos.

4. - PREGUNTA CIENTÍFICA

¿Cuál es la incidencia de Nefropatía por Medios de Contraste Iodados, en pacientes con factores de riesgo que se realizan estudios de Tomografía Computada?

5.- HIPÓTESIS

Debido a que el diseño del estudio es descriptivo, no se requiere de hipótesis.

6.- OBJETIVOS

6.1 OBJETIVO GENERAL.

- Describir la incidencia de Nefropatía por Medios de Contraste Iodados en pacientes con factores de riesgo, sometidos a estudios de Tomografía Computarizada.

6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- 1.-Determinar la incidencia de Nefropatía por Medios de Contraste Iodado en pacientes hospitalizados sometidos a estudios de Tomografía Axial Computada con administración de medio de contraste iodado intravenoso.
- Identificar factores de riesgo descritos más frecuentes ostentados por dichos pacientes y que estén descritos en la literatura, así como la posibilidad de identificar factores no descritos hasta el día de hoy.
- Desarrollar protocolos de indicación y contraindicación de estudios de TC contrastada en pacientes que exhiben factores de riesgo.
- Identificar si el daño renal ocasionado por la administración de medios de contraste es reversible.

7.- METODOLOGÍA

7.1 Diseño del estudio

Descriptivo

7.1.2 Características del estudio

Observacional, longitudinal, ambispectivo, ambilectivo, unicéntrico, heterodémico

7.2 Ubicación espacio-temporal

El presente estudio se llevó a cabo en el departamento de Radiodiagnóstico de la UMAE, Centro Médico Nacional “Gral. Manuel Ávila Camacho”, en el periodo de Febrero de 2014 a Agosto de 2015.

7.3 Universo de trabajo

7.3.1 Población fuente

Pacientes hospitalizados en la UMAE del HE del CMN MAC.

7.3.2 Población elegible

Pacientes hospitalizados cuyos servicios tratantes soliciten durante el internamiento estudios de TC con administración de medios de contraste iodados al departamento de Radiodiagnóstico de la UMAE, Centro Médico Nacional “Gral. Manuel Ávila Camacho”, en el periodo de Febrero de 2014 a Agosto de 2015.

7.3.3 Criterios de selección

7.3.3.1 Criterios inclusión

- 1.- Pacientes derechohabientes del IMSS **hospitalizados** en el CMN MAC UMAE.
- 2.-Cualquier sexo, cualquier edad.
- 3.-Pacientes con cifras basales de creatinina sérica con vigencia máxima de 30 días previos, entre 0 y 1.4 mg/dL
- 4.-Pacientes cuyo valor basal de creatinina sérica fue superior a 1.4 mg/dL en quienes se realizó un estudio de TC con administración de medio de contraste iodado debido a un balance riesgo/beneficio considerado por el radiólogo responsable del servicio como aceptable

5.- Pacientes que tuvieron en expediente abierto con un consentimiento informado institucionalmente aceptado debidamente requisitado por servicio tratante para la realización de estudio de TC con administración de medio de contraste iodado.

6.- Pacientes bajo terapia sustitutiva tipo hemodiálisis cuyo valor basal de creatinina sérica fue superior a 1.4 mg/dL en quienes se realizó un estudio de TC con administración de medio de contraste iodado debido a un balance riesgo/beneficio considerado por el radiólogo responsable del servicio como aceptable

7.3.3.2 Criterios de exclusión

1.- Pacientes que no aceptaron participar en el estudio, o representantes legales de los mismos que consideraron no aceptable la participación

2.- Pacientes cuyo valor de creatinina se encontró entre 0.0 y 1.4 mg/dL y no exhibieron al menos 1 de los factores de riesgo reconocidos en la literatura para NMCI.

3.- Pacientes que se conocieron como alérgicos al medio de contraste o que tengan factores de riesgo para presentar efectos adversos diferentes a NMCI y en los que por lo tanto está contraindicada la administración de este agente diagnóstico

4.- Pacientes bajo terapia sustitutiva tipo hemodiálisis cuyo valor basal de creatinina sérica fué superior a 1.4 mg/dL y en los que distaba más de 72 horas desde el momento proyectado para la realización del estudio de TC contrastado hasta la siguiente sesión de hemodiálisis

5. Pacientes bajo terapia sustitutiva tipo diálisis peritoneal cuyo valor basal de creatinina sérica fué superior a 1.4 mg/dL

6. Pacientes no derechohabientes del IMSS

7.3.3.3 Criterios de eliminación

1.- Pacientes que presentaron efectos adversos diferentes a la NMCI al momento de la administración del medio de contraste o en las 72 hrs posteriores

2.- Pacientes que decidan ya no seguir participando en el estudio

3.- Pacientes cuyos servicios tratantes no hicieron efectiva la solicitud de laboratorio otorgada para la determinación de creatinina en las 24 a 72 hrs posteriores al estudio de TC y 6 días después.

4.- Pacientes que pierdan su afiliación al instituto.

5.- Pacientes en quienes no se encuentren los resultados de la determinación de creatinina post TC.

6.- Defunción del paciente antes de la determinación de creatinina post TC.

7.4 Estrategia de muestreo

El estudio se realizó en pacientes escogidos a conveniencia con factores de riesgo previamente establecidos en el Expediente Clínico, en el Hospital de Especialidades Manuel Ávila Camacho Puebla durante el período de Febrero del 2014 a Agosto del 2015.

7.5 VARIABLES Y ESCALA DE MEDICION

7.5.1 Definición de variables

Variable independiente: Pacientes hospitalizados por cualquier patología en la UMAE del HE del CMN MAC.

Variable dependiente: alteraciones biológicas que determinan la necesidad de realización de un estudio de Tomografía Computarizada con administración de medio de contraste yodado.

Edad:

Definición conceptual: Tiempo de vida de una persona desde su nacimiento a la fecha actual.

Definición operacional: Número de años cumplidos de los pacientes con factores de riesgo para nefropatía por medios de contraste yodados.

Género

Definición conceptual: Categoría a la cual se asigna un individuo según el sexo al que pertenece.

Definición operacional: Género masculino o femenino de los pacientes con factores de riesgo para nefropatía por medios de contraste iodados.

Creatinina:

Definición conceptual: compuesto normal de degradación proveniente del metabolismo de la creatina por la célula muscular

Definición operacional: valor obtenido en mg/dL, por determinación en laboratorio clínico, plasmado previamente en el expediente, valorado antes y posterior a la administración de medio de contraste iodado.

Enfermedad renal crónica:

Definición conceptual: Es una enfermedad crónica, multifactorial, caracterizada por la incapacidad del riñón de excretar los productos del metabolismo, al menos en tres meses continuados.

Definición operacional : presencia o ausencia de enfermedad renal crónica en los pacientes con factores de riesgo para nefropatía por medios de contraste iodados.

Insuficiencia cardiaca:

Definición conceptual: Es una enfermedad crónica, multifactorial, caracterizada por la incapacidad del corazón para proveer de volúmenes sanguíneos adecuados para las funciones cerebrales superiores, que puede cursar o no con sobrecarga de volumen y que implica un detrimento de las presiones en las cámaras cardiacas.

Definición operacional: presencia o ausencia de insuficiencia cardíaca en los pacientes con factores de riesgo para nefropatía por medios de contraste iodados.

Diabetes mellitus:

Definición conceptual: Es una enfermedad crónica, multifactorial, caracterizada por la incapacidad de los receptores para glucosa de la superficie de varias estirpes celulares de unirse a las moléculas de dicho carbohidrato y transportarlas al interior para ser utilizadas en diferentes procesos metabólicos.

Definición operacional: presencia o ausencia de Diabetes Mellitus en los pacientes con factores de riesgo para nefropatía por medios de contraste iodados.

Hipertensión arterial:

Definición conceptual: Es una enfermedad crónica, multifactorial, caracterizada por la incapacidad de los sistemas de autorregulación vasculares, cardiacos y renales para mantener un balance entre las resistencias periféricas y el volumen sanguíneo en favor sólo de las primeras.

Definición operacional: presencia o ausencia de hipertensión arterial en los pacientes con factores de riesgo para nefropatía por medios de contraste iodados.

Deshidratación:

Definición conceptual: Es una enfermedad aguda, multifactorial, caracterizada por la retracción del volumen de agua en el espacio extravascular, ya sea intra o extracelular

Definición operacional: presencia o ausencia de deshidratación en los pacientes con factores de riesgo para nefropatía por medios de contraste iodados.

Anemia:

Definición conceptual: Es una enfermedad aguda o crónica, multifactorial, caracterizada por la disminución en el volumen de cuerpos formes sanguíneos o del contenido de hemoglobina de los mismos, con o sin afectación de la hemodinámica

Definición operacional: presencia o ausencia de anemia en los pacientes con factores de riesgo para nefropatía por medios de contraste iodados.

Cirrosis hepática:

Definición conceptual: Es una enfermedad crónica, multifactorial, caracterizada por la sustitución progresiva de la estirpe celular del hepatocito por tejido del tipo cicatricial, con afectación de las funciones desarrolladas por esta glándula

Definición operacional: presencia o ausencia de cirrosis hepática en los pacientes con factores de riesgo para nefropatía por medios de contraste iodados.

Estudio tomográfico:

Definición conceptual: Procedimiento de naturaleza diagnóstica basado en la utilización de radiación y coeficientes de absorción de la misma por los diferentes tejidos, que se asocia o no a la presencia en el cuerpo de un agente de contraste que contiene iodo

Definición operacional: en los pacientes con factores de riesgo para nefropatía por medios de contraste iodados.

7.6 TABLA DE VARIABLES

VARIABLES DE POBLACION.

VARIABLE	TIPO	ESCALA	UNIDAD	EQUIPO
Edad	Cuantitativa	Discreta	Años	Expediente clínico
Sexo	Cualitativa	Nominal binaria	Masculino Femenino	Expediente clínico

VARIABLES DEL ESTUDIO

Variables	Tipo	Escala	Unidad	Equipo
Creatinina	Cuantitativa	Discreta	mg/dL	Analizador clínico de sangre, marca Abbott, modelo i-STAT (clave 531.048.0040)

VARIABLES CONFUSORAS

Variables	Tipo	Escala	Unidad	Equipo
Diabetes mellitus	Cualitativa	Nominal binaria	Presente Ausente	Analizador clínico de sangre, marca Abbott, modelo i-STAT (clave 531.048.0040)
Hipertensión arterial	Cualitativa	Nominal binaria	Presente Ausente	Esfigmomanómetro mercurial de pedestal, (clave 53111602860201)
Enfermedad renal crónica	Cualitativa	Nominal binaria	Presente Ausente	Analizador clínico de sangre, marca Abbott, modelo i-STAT (clave 531.048.0040)
Insuficiencia cardiaca	Cualitativa	Nominal binaria	Presente Ausente	Electrocardiógrafo multicanal con interpretación, (clave

				531.168.0069.0201)
Deshidratación	Cualitativa	Nominal binaria	Presente Ausente	Analizador clínico de sangre, marca Abbott, modelo i-STAT (clave 531.048.0040)
Anemia	Cualitativa	Nominal binaria	Presente Ausente	Analizador clínico de sangre, marca Abbott, modelo i-STAT (clave 531.048.0040)
Cirrosis hepática	Cualitativa	Nominal binaria	Presente Ausente	Analizador clínico de sangre, marca Abbott, modelo i-STAT (clave 531.048.0040)
Insuficiencia renal aguda	Cualitativa	Nominal binaria	Presente Ausente	Analizador clínico de sangre, marca Abbott, modelo i-STAT (clave 531.048.0040)
Examen tomográfico	Cualitativa	Nominal binaria	Realizado No realizado	Tomografía computarizada multicortes de 64 cortes, marca Toshiba, modelo Aquilion 64 (clave 531.254.015.50001)

7.7 MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Llenar hoja de recolección de datos y cuestionario.

7.8 TÉCNICA Y PROCEDIMIENTO

Fueron considerados aquellos pacientes hospitalizados a los que se les fue solicitado un estudio de Tomografía Computarizada con administración intravenosa de medio de contraste yodado y que dados sus diagnósticos y/o antecedentes, se consideraron con uno o varios factores de riesgo para presentar nefropatía por medios de contraste

iodados y cuyos valores de creatinina sérica se encontraron entre 0.0 y 1.4 mg/dL como cifra basal.

A los pacientes que cumplieron con los criterios, una vez seleccionados, y posterior a la realización del estudio de TC solicitado, se les entregó una solicitud para realizarse durante su estancia hospitalaria una nueva determinación de su cifra de creatinina sérica dentro de las primeras 72 hrs posteriores y 6 días posteriores.

Se asignó un número de control interno al estudio en correlación con el número de afiliación, fecha de las tomas de creatinina sérica y el número de folio del estudio de TC, vaciándose estos datos, junto con la cifra basal y post TC de creatinina en una hoja de recolección de datos que fué la fuente primaria de información.

Una vez obtenidos los datos de esta forma, fueron analizados por medio de modelos estadísticos descriptivos con medidas de tendencia central y pruebas estadísticas.

Se planeó auditar las solicitudes de TC contrastada provenientes de los diferentes pisos de internamiento de la UMAE del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho", dirigidas a los diferentes turnos de trabajo del servicio de TC del Departamento de Radiodiagnóstico, para identificar a los pacientes que por sus condiciones biológicas previas o posteriores al internamiento se encuentren en la categoría de riesgo para el desarrollo de NMCI, anotando datos del expediente clínico: identificación por nombre y número de seguridad social, diagnósticos, estudio de TC contrastada solicitado, creatinina sérica previa al estudio de TC y edad. Posterior a la realización del estudio, se otorgó una solicitud debidamente requisitada para la realización de determinación de creatinina sérica dentro de las primeras 72 horas de realizarse el estudio de TC y 6 días posteriores, resultado el cual fué también vaciado en la hoja de recolección de datos. Los datos así obtenidos fueron sometidos a análisis estadístico como se detalla más adelante.

7.9 ANÁLISIS DE DATOS

Se utilizó estadística descriptiva para los datos generales de la población en estudio.

Para las variables cuantitativas se utilizó media como la medida de tendencia central y desviación estándar como medida de dispersión y rangos.

Para las variables cualitativas se aplicó el cálculo de porcentajes y proporciones.

8. LOGÍSTICA:

8.1 Recursos Humanos

- Investigador principal.
- Asesores expertos

8.2 Recursos Materiales

- Expedientes clínicos
 - Material bibliográfico recopilado
- Hojas de recolección de datos
- Formato institucional de exámenes de laboratorio
- Papelería, computadora, impresora, paquete para análisis estadístico

8.3 Recursos Financieros

- Recursos propios del investigador.
- Recursos de la UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho".

8.4 Consideraciones éticas

El presente protocolo se ajusta a los lineamientos de la ley general de salud de México promulgada en 1986 y al código de Helsinki de 1975 y modificado en 1989, respecto a la confidencialidad de los participantes en el estudio y dado que el consentimiento fué otorgado al servicio tratante, ya que toda vez fué éste el que planteó al paciente la posibilidad de realizarse el estudio de TC contrastada, se puso especial cuidado en que todos los pacientes cuenten con este documento.

RESULTADOS

Características demográficas de los pacientes con factores de riesgo para nefropatía por medios de contraste iodados.

Edades de los pacientes estudiados.

Se estudiaron 100 pacientes, entre los 15 y 84 años de edad al momento de la realización del estudio tomográfico, con un promedio de 51 ± 16.68 (Tabla 1).

Muestra	N	Promedio	Desv. St.	Coef. Var.
Edad	100	51.01	16.6827	32.7048

Tabla 1. Estadística descriptiva de la edad de los pacientes estudiados.

Género de los pacientes estudiados.

Se estudiaron 49 pacientes del género masculino (49%) y 51 pacientes del género femenino (51%) (Gráfico 1).

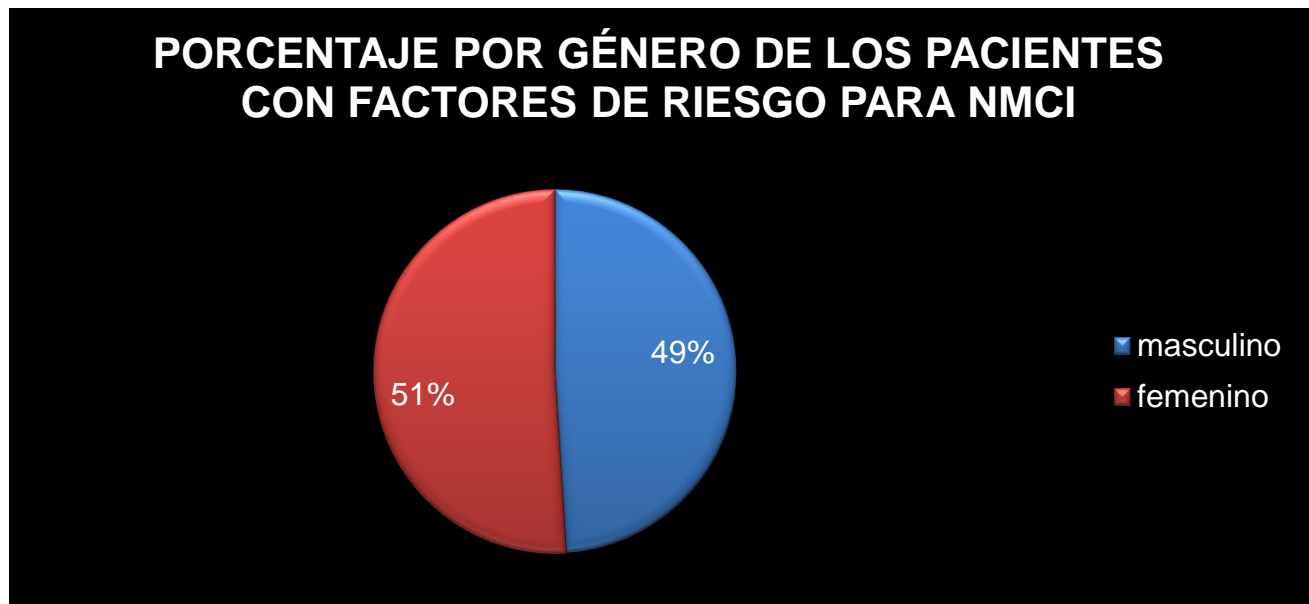


Gráfico 1. Distribución por género de los pacientes estudiados.

Incidencia de nefropatía por medios de contraste iodados (NMCI) en los pacientes con factores de riesgo.

La Nefropatía por Medio de Contraste iodado, definida como una elevación del 25% o más de la cifra de creatinina sérica previa a la administración de contraste intravenoso, y/o una elevación de más de 0.5 mg/dL del valor absoluto basal, se presentó en 35 pacientes, que representa el 35 % de la población estudiada. El resto, 65(65%) pacientes, no presentaron ninguno de los parámetros que definieron a esta patología. (Gráfico 2).

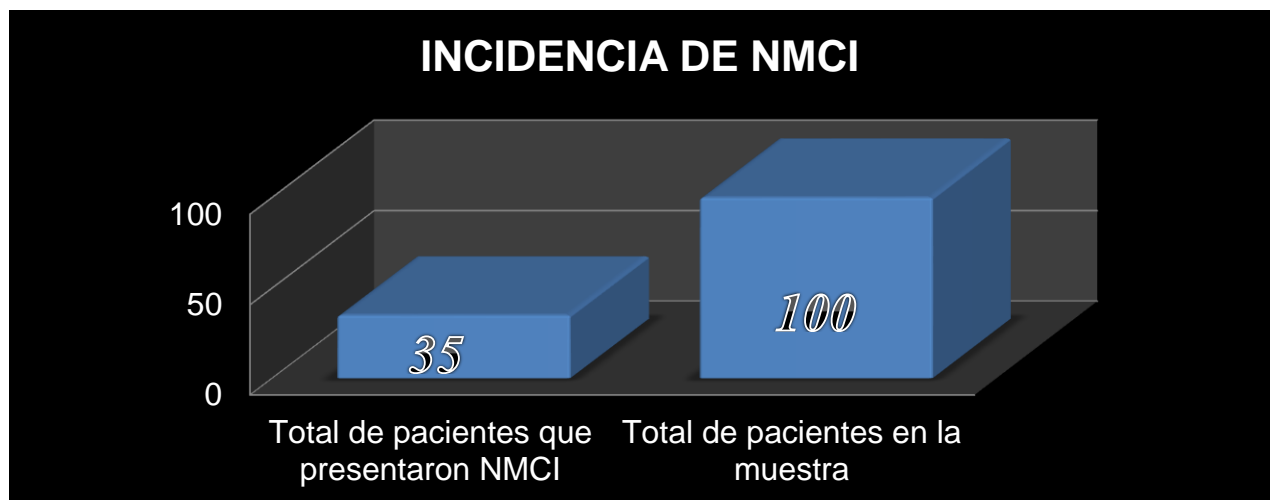


Gráfico 2. Incidencia de nefropatía por medios de contraste iodados.

Los resultados de la aplicación de la prueba estadística elegida, del tipo paramétrico, ANOVA solo en la población (35 pacientes) que tuvieron elevación de creatinina sérica como marcador de NMCI, la cual nos indica que no hay cambio en las características poblacionales de las muestras, con $p=0.0520$, el promedio de la creatinina basal fue de 0.60 mg/dL con desviación estándar de 0.29, el promedio de la creatinina durante las 72 hrs posteriores a la administración de medio de contraste fue de 1.04mg/dL con desviación estándar de 1.27 y el promedio de la creatinina posterior a 6 días de la aplicación de medio de contraste fue de 0.92 mg/dL con desviación estándar de 0.88, lo que nos demuestra que existe un incremento mayor del 25% en las creatinina

posteriores a la aplicación de medio de contraste, en comparación con la basal, siendo diagnóstico de NMCI, por lo que la incidencia de NMCI es de 35%. (Gráfico 3) (Tabla 2).

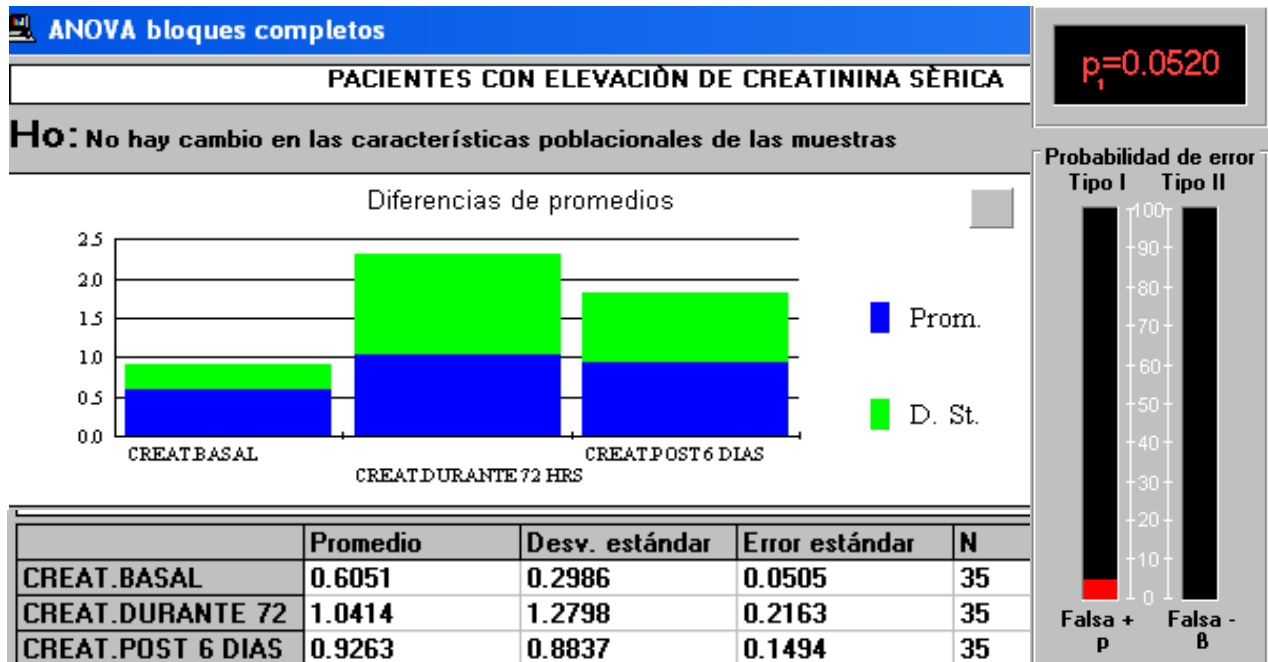


Gráfico 3 y Tabla 2. Estadística descriptiva paramétrica ANOVA.

Incidencia de NMCI diagnosticada durante los primeras 72 hrs vs NMCI diagnosticada posterior a los 6 días en los pacientes con factores de riesgo.

De 35 pacientes que presentaron NMCI 20 (57.14%) fueron diagnosticados durante los primeras 72 hrs y 15 (42.86%) posterior a los 6 días (Gráfico 4).

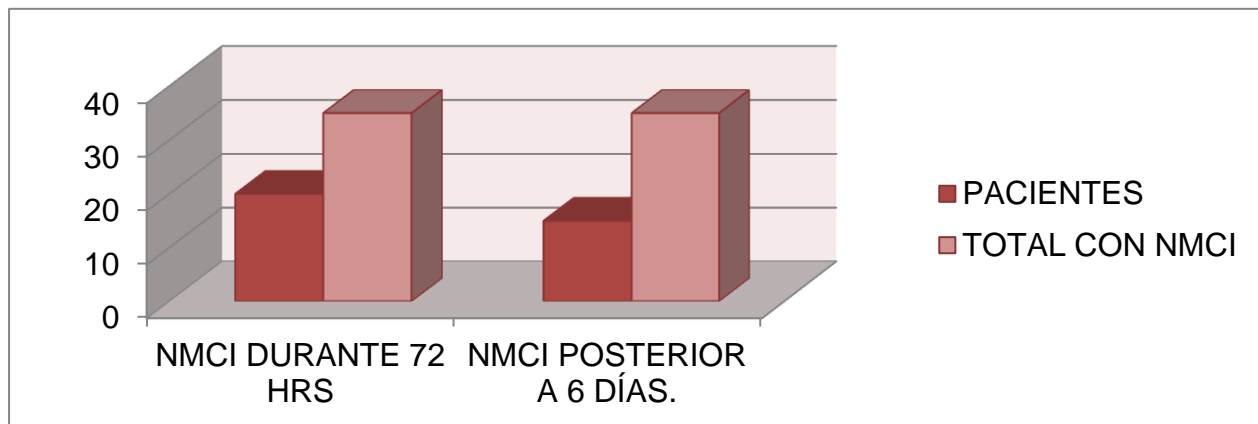


Gráfico 4. Incidencia de NMCI diagnosticada durante los primeras 72 hrs vs NMCI diagnosticada posterior a los 6 días.

Reversión de la función renal en los pacientes con factores de riesgo con nefropatía por medios de contraste iodados (NMCI).

De 35 pacientes que presentaron NMCI, la reversión del daño renal se estudió sobre los 20 pacientes diagnosticados en las primeras 72 hrs posterior a la TC, de éstos 9 (45%) revirtieron las cifras de creatinina a su basal posterior a 6 días de la TC (Gráfico 5).

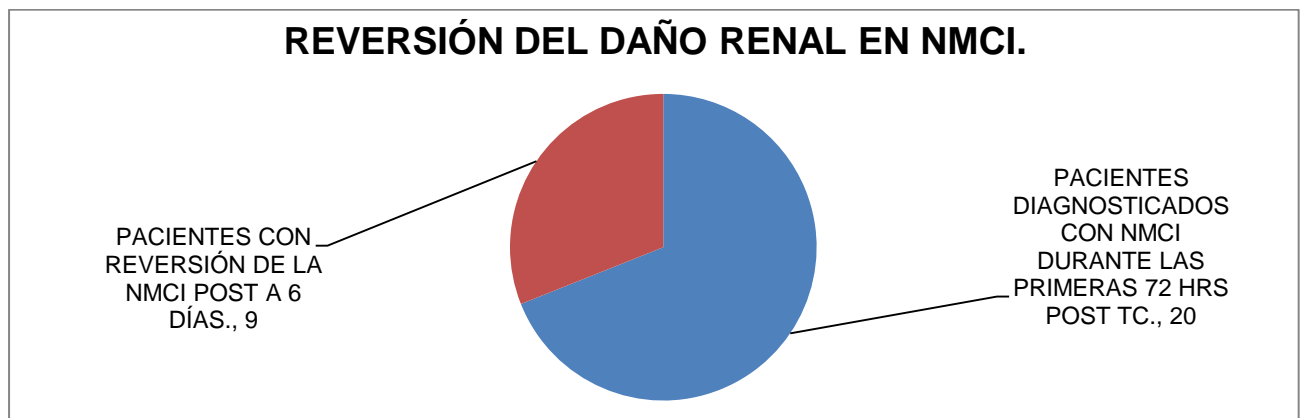


Gráfico 5. Reversión de la función renal en los pacientes con factores de riesgo con nefropatía con medios de contraste iodados (NMCI).

Características demográficas con mayor incidencia para nefropatía por medios de contraste iodados (NMCI).

De 35 pacientes que presentaron NMCI, 20 (57%) fueron masculinos y 15 (43%) femeninos (Gráfico 7).

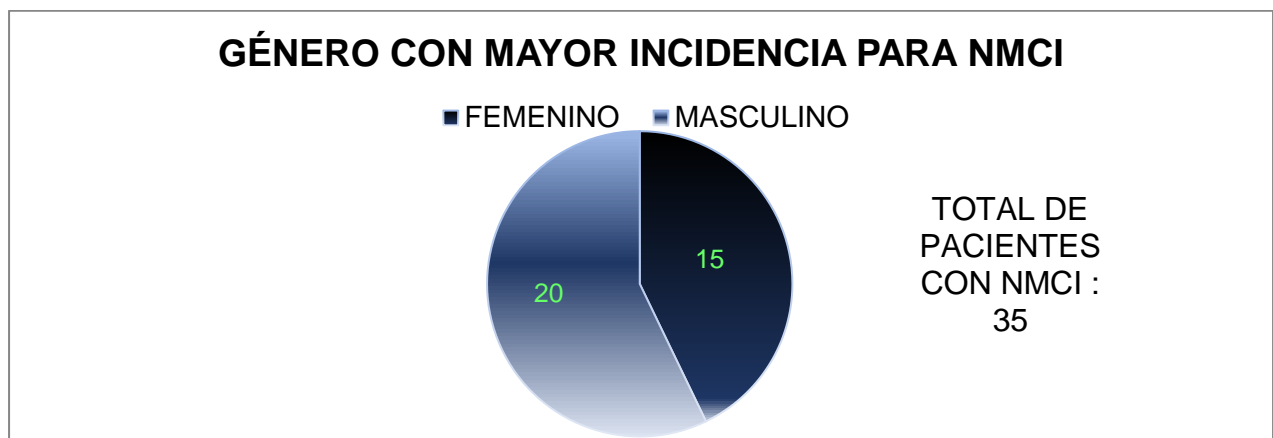


Gráfico 6. Género con mayor incidencia para NMCI.

Frecuencia de los factores de riesgo para nefropatía por medios de contraste iodados.

De estos 35 pacientes que presentaron NMCI, el factor de riesgo que se presentó en orden de frecuencia fue anemia con 24 pacientes (68.57%), deshidratación con 19 pacientes (54.28%), DM con 17 pacientes (48.57%), edad mayor a 70 años con 7 pacientes (20%) cirrosis hepática con 4 pacientes (11.42%), hipertensión arterial sistémica con 3 pacientes (8.57 %), insuficiencia renal crónica con 2 pacientes (5.72%), insuficiencia renal aguda e insuficiencia cardíaca con 0 pacientes (0%) (Gráfico 7).

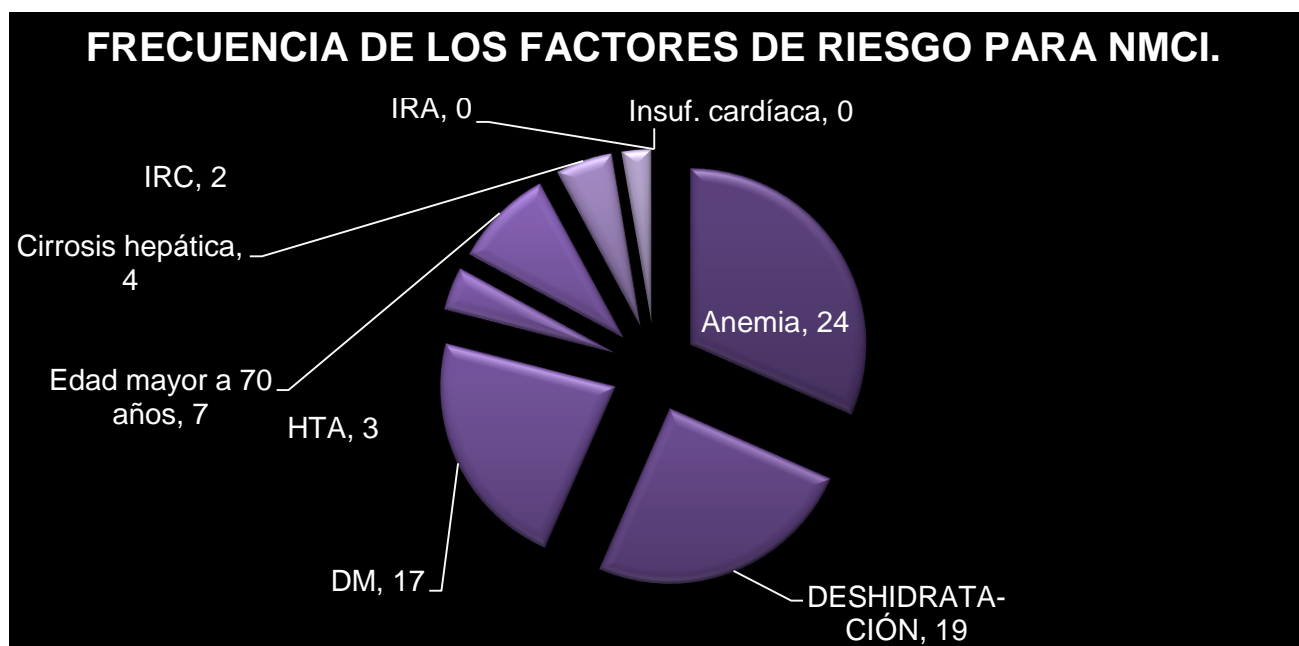


Gráfico 7. Frecuencia de los factores de riesgo con mayor asociación a NMCI.

Frecuencia de tomografía computada (TC) por región anatómica en pacientes con factores de riesgo con nefropatía por medios de contraste iodados (NMCI).

De los 35 pacientes con NMCI, las tomografías computadas por región anatómica con mayor frecuencia fueron de abdomen en número de 13 (37%) y cuello/tórax/abdomen

en número de 4 (11%), y los menos frecuentes fueron cuello, cráneo/cuello y cuello/tórax en número de 1, representando el 2.85 % cada uno (Gráfico 8).

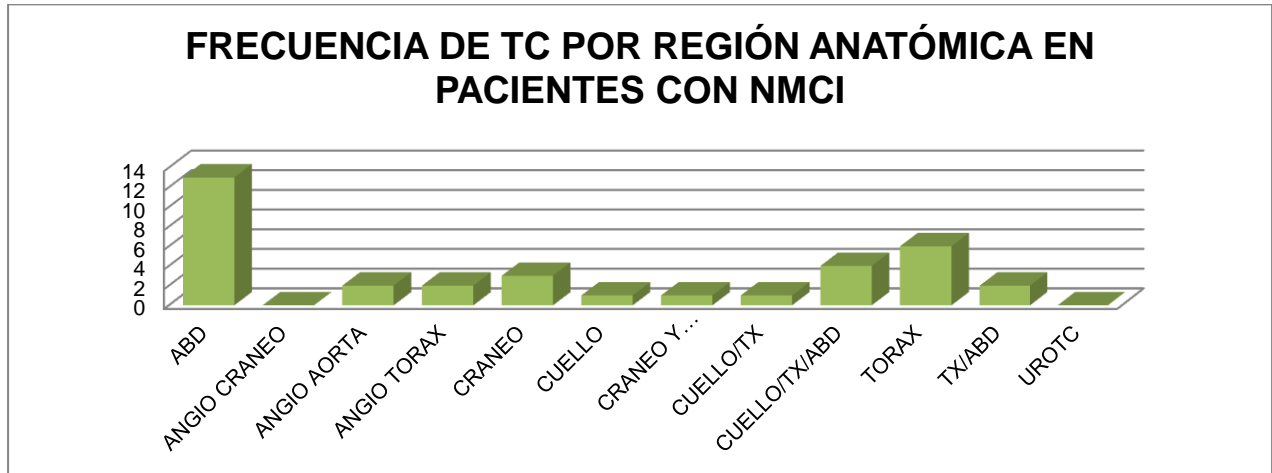


Gráfico 8. Frecuencia de tomografía computada (TC) por región anatómica en pacientes con nefropatía por medios de contraste iodados (NMCI).

Incidencia de NMCI según el medio de contraste iodado utilizado en pacientes con factores de riesgo.

De 35 pacientes con NMCI, 33 (94.28%) utilizaron IOHEXOL 300 , 2 (5.72%) IOHEXOL 350 y ninguno IOPAMIDOL 300 (Gráfico 10).

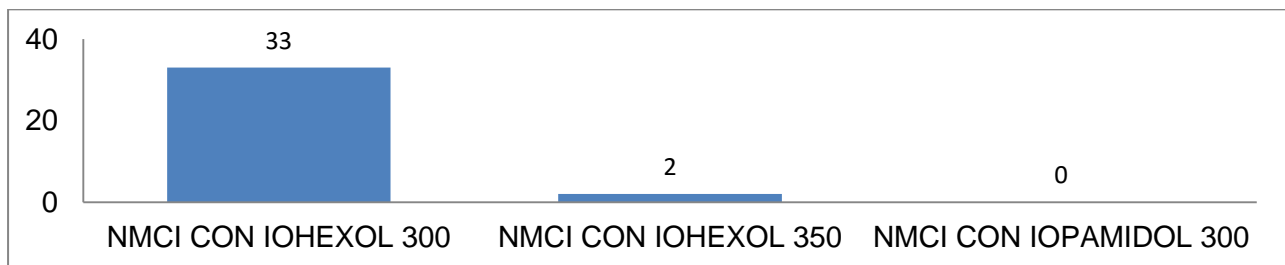


Gráfico 9. Incidencia de NMCI según el medio de contraste iodado utilizado.

DISCUSIÓN

Actualmente, los medios de contraste iodados no iónicos son los que causan menos efectos adversos y en nuestro medio hospitalario se utilizan Iohexol 300 mg I/ml , Iohexol 350 mg I/ml y Iopamidol 300 mg I/ml, los cuales representan medios de contraste con alta solubilidad en agua, de baja osmolaridad y viscosidad , estas características son las que determinan su menor nefrotoxicidad y menor incidencia de reacciones adversas, sin embargo la nefropatía por medios de contraste iodados(NMCI) continúa siendo un problema ya que no se diagnóstica en todos los pacientes, por que no se les brinda un seguimiento continuo para detectarlo. Las características demográficas como el sexo y la edad no tienen una explicación científica para determinar en la incidencia de NMCI. Se han descrito en la literatura como factores de riesgo el sexo femenino y mayores de 70 años, sin embargo en nuestra población de 35 pacientes que presentaron nefropatía por medios de contraste iodados 7(20%) tenían más de 70 años, 20 (57%) fueron masculinos y 15 (43%) femeninos, siendo más frecuentes los del sexo masculino (15). Por lo tanto la incidencia de NMCI en pacientes jóvenes es similar a la de adultos mayores de 70 años de edad, descrito de forma en estudios anteriormente realizados (11).

La nefropatía por medios de contraste iodados se considera cuando existe un incremento del 25% de la creatinina basal o mayor de 0.5 mg/dl de la misma. En nuestro estudio la incidencia fue del 35%, ya que en 100 pacientes con factores de riesgo para nefropatía con medios de contraste iodados, sólo 35 presentaron alteración de la cuantificación de creatinina sérica con criterio para nefropatía por medios de contraste iodados, estos resultados son similares a los obtenidos por el ensayo aleatorizado ciego de Webb y cols., en 487 pacientes, quienes obtuvieron una incidencia entre 20.7 y 23.3% (16).

En cuanto a la literatura se han descrito los factores de riesgo para nefropatía por medios de contraste iodados. En ésta no se discute ni la explicación científica ni comparativa con otros estudios similares, la asociación de factores de riesgo como

insuficiencia cardíaca ni insuficiencia renal aguda, ya que no se registraron en los pacientes que presentaron nefropatía con medios de contraste iodados en éste estudio. La anemia fue el factor de riesgo con mayor predisposición a nefropatía por medios de contraste iodados seguido de la deshidratación siendo el segundo factor de riesgo, sin embargo en la literatura se destaca a ésta como el factor metabólico principal para desarrollar nefropatía por medios de contraste, ya que permite desarrollar los efectos nocivos de las moléculas de yodo que son administradas al espacio intravascular e intercelular incrementando la acción citotóxica del mecanismo de nefrotoxicidad de los medios de contrastes iodados (2). Se ha propuesto que la isquemia medular es secundaria a la vasoconstricción inducida por el medio de contraste en donde las porciones ascendentes del asa de Henle se encuentran engrosadas dificultando el paso de oxígeno y por lo tanto disminuye la presión parcial del mismo. En esta región específica la oxigenación depende del transporte de electrolitos y con la disminución del aporte sanguíneo a nivel glomerular disminuye el intercambio de éste, es así como la deshidratación condiciona nefropatía por medios de contraste iodados (2). Las patologías que afectan los desequilibrios intra y extravasculares como las crónicas degenerativas, hipertensión arterial que ocupa en nuestro estudio el 8.57 % y diabetes mellitus el 48.57%, similar a lo descrito en la literatura, los cuales desencadenan un factor importante para presentar nefropatía por medios de contraste (2). Así mismo se han demostrado que las células muertas por la exposición al medio de contraste presentan una apoptosis incrementada, demostrado por aumento en la captación de isotiocianato. Se ha visto que medios de contraste como el ioversol influyen directamente en el equilibrio entre las proteínas estimuladoras e inhibitoras de la apoptosis. Las proteínas de la familia Bcl-2 son inhibitoras de la apoptosis y las proteínas Bax la estimulan, los medios de contraste crean un desequilibrio en las concentraciones de ambos tipos de proteínas en el cual las condiciones que favorecen la muerte celular predominan tanto que disminuyen las inhibitoras e incrementan las que la estimulan (2).

La cirrosis hepática ocupa un 11.42 % como factor de riesgo para el desarrollo de nefropatía por medios de contraste iodados, esto es secundario a que dicha patología condiciona una disminución de la resistencia vascular sistémica, aumento del gasto cardíaco que no se logra compensar provocando un llenado bajo de la circulación arterial, de forma compensatoria se activan los sistemas vasoconstrictores como el renina-angiotensina, la hormona antidiurética y el sistema nervioso simpático, por lo que disminuye la tasa de filtración glomerular, que por debajo de 30 ml/min se ha descrito en la literatura en estudios similares a éste que existe nefropatía por medios de contraste iodados de 7.8% (19).

La insuficiencia renal crónica se considera, como el factor de riesgo más importante, en nuestro estudio representó el 5.72 % de los pacientes con nefropatía por medios de contraste iodados secundario a que la osmolaridad se relaciona íntimamente con la imposibilidad de eliminar las moléculas de yodo, como se observa en los estados en los que la filtración glomerular se encuentra por debajo de 60 mL/min, según la clasificación de la Fundación Nacional para el Riñón de los Estados Unidos de Norteamérica, que equivale al diagnóstico de insuficiencia renal (2). Esta frecuencia es similar a la descrita en un estudio de Balemans donde se describió de 2.4 % (18).

El daño por nefropatía por medios de contraste iodados es reversible, detectado en nuestro estudio en el 45% de los 20 pacientes diagnosticados con NMCI durante los primeras 72 hrs posteriores a la exposición por medio de contraste, el resto de los 35 no fue posible valorar su reversión ya que no se les realizó otro estudio de control para valorar su cuantificación de creatinina. Esta frecuencia de reversión no es similar a la descrita en la literatura, la cual refiere que es aproximadamente del 76% de pacientes estudiados, y esto se atribuye a la toma de medidas preventivas que no se realizan en nuestro hospital (11).

La hidratación es la única medida aceptada al día de hoy que previene la nefropatía por medios de contraste con esquemas ya sea de solución salina al 0.9% administrada 12 horas previas y continuada por 12 horas posteriores a la realización del estudio

tomográfico y la administración con solución de 154 mEq de bicarbonato de sodio administrada en infusión a 3 cc/kg por hora 1 hora antes del estudio y a 1 cc/kg por hora en las 3 horas siguientes al estudio realizado (13).

La región anatómica que valora la Tomografía Computada, no se considera un factor de riesgo para desarrollar nefropatía por medios de contraste, en la literatura solo están considerados el tipo de medio contraste siendo el de mayor osmolaridad y viscosidad los que desencadenan mayor incidencia, así como el volumen de éste que se haya aplicado siendo más de 140 ml los que se hayan aplicado en el estudio y cuando se ha estado expuesto al medio de contraste en estudios repetidos en menos de 24 hrs, así como los factores de riesgo anteriormente mencionados (15).

La concentración viene indicada en el etiquetado tras el nombre comercial del compuesto. Así SOLUCONT 300 se refiere al nombre comercial de IOPAMIDOL a una concentración de 300 mg l/ml de solución. En el caso de OMNIPAQUE 300 Y OMNIPAQUE 350 se refieren al nombre comercial de IOHEXOL en una concentración de 300 y 350 mg l/ml respectivamente, lo que quiere decir que OMNIPAQUE 350 mg l/ml es de mayor osmolaridad, así una mayor radiodensidad al final del estudio, e idóneo para la adquisición de angiotomografías, así mismo condiciona mayor reacciones adversas, en nuestro estudio no se asocia el medio de contraste a la nefropatía por medios de contraste iodados ya que de 35 pacientes, 33 utilizaron IOHEXOL de 300 lo que indica una baja osmolaridad, menos reacciones adversas como se describe en la literatura (1).

Estadísticamente, los resultados demuestran que existe una asociación significativa, entre las cifras de creatinina previas, durante los primeros 3 días y 6 días posteriores a la administración del medio de contraste, por medio de 2 cuantificaciones.

La prueba paramétrica elegida para la demostración de validez estadística de las mediciones de creatinina sérica fue la varianza de ANOVA con base en: el hecho de que se trata de 3 grupos de variables cuantitativas, el objetivo de la medición es la

comparación del cambio antes y después de un evento, que en nuestro caso fue la administración de un medio de contraste intravenoso, el tamaño de muestra es mayor de 30 pacientes con una desviación estándar menor de 2.5, se acepta su hipótesis nula (H_0), donde las medias de los grupos son iguales, no existen cambios entre ellas y por tanto las diferencias encontradas pueden explicarse por el azar. Dicho de otra forma, los grupos proceden de poblaciones con medias iguales.

Así por medio de esta prueba se obtuvo que en el análisis estadístico de 35 pacientes que fueron los que mostraron una elevación mayor del 25% de creatinina sérica posterior a la administración de medio de contraste en comparación con su creatinina previa al mismo, un valor de $p < 0.0520$, el cual no es estadísticamente significativo, pero en sus promedios de la creatinina previa, durante 72 hrs y posterior a 6 días del medio de contraste, demostraron que existe un cambio mayor del 25 % entre los controles previos y posteriores a la administración del contraste intravenoso iodado, por lo que la incidencia de NMCI es del 35%.

Con base a estos hechos se diseñó un estudio descriptivo, observacional y longitudinal que utilizó con medida de tendencia de tendencia central, la incidencia de Nefropatía por Medios de Contraste iodados, en base a la identificación de la población usuaria del servicio de Tomografía Computada de aquellos pacientes hospitalizados que exhibieran factores de riesgo establecidos en la literatura, con tres mediciones del nivel de creatinina sérica, una previa a la administración del agente diagnóstico, otra a durante las primeras 72 hrs posteriores a dicha administración y por último otra medición posterior a 6 días .

De estos 35 pacientes, 20(57%) mostraron NMCI durante las primeras 72 hrs y 15 (43%) posteriores a los 6 días de la exposición a medios de contraste iodados. De los 20 pacientes que demostraron NMCI durante las primeras 72 hrs, 9 (45 %), presentaron retorno de su función renal a la basal, por lo que es importante realizar un segundo control en todos los pacientes sometidos a exposición de medio de contraste iodados

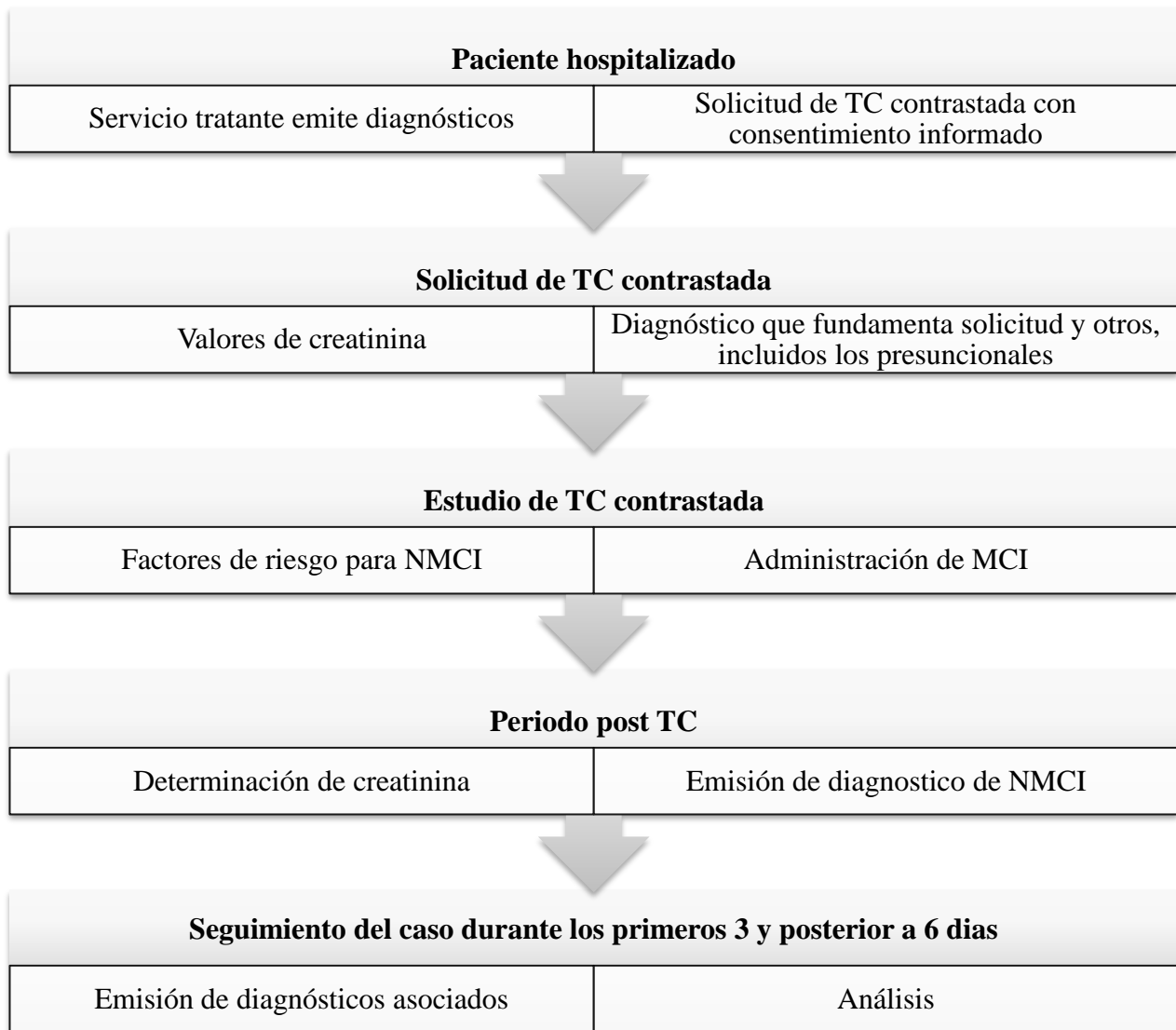
no iónicos. En la literatura se refiere que un 76 % de los pacientes revierten su función renal a la basal, existiendo una gran diferencia con nuestros resultados, que ocasiona un impacto a la conducta médica, ya que podemos favorecer a que éste porcentaje aumente, influyendo de ésta forma a que mayor número de personas retornen su normal funcionalidad renal y así menor riesgo para desarrollar una insuficiencia renal crónica, la cual se debería tener una vigilancia estrecha en 3 meses para ser diagnóstica (6).

CONCLUSIONES

Con base a los resultados obtenidos se puede concluir:

1. La incidencia de nefropatía por medios de contraste iodados en pacientes con factores de riesgo fué del 35%.
2. Los factores de riesgo más frecuentes en los pacientes con factores de riesgo fueron anemia y deshidratación.
3. Establecer como protocolo de indicación para realizar estudio de tomografía computada contrastada realizar hidratación al paciente con solución salina al 0.9% administrada 12 horas previas y continuada por 12 horas posteriores a la exposición al medio de contraste iodado y/o 154 mEq de bicarbonato de sodio administrada en infusión a 3 cc/kg por hora 1 hora antes del estudio y a 1 cc/kg por hora en las 3 horas.
4. Determinar como criterio de contraindicación relativa para realizar estudios de tomografía computarizada contrastada cuando el paciente curse con anemia y/o deshidratación.
5. Establecer como protocolo de contraindicación para realizar estudio tomografía computada contrastada la presencia de anemia y deshidratación.
6. El daño renal por medios de contraste iodados fue reversible aproximadamente en la mitad de los pacientes con factores de riesgo.

9. FLUJOGRAMA



10. ANEXOS

10.1 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

NOMBRE			
AFILIACIÓN			
EDAD			
SEXO	<input type="checkbox"/> MASC <input type="checkbox"/> FEM		
DIAGNÓSTICOS CLÍNICOS:			
FACTORES DE RIESGO		MARQUE CON (X)	
DM	<input type="checkbox"/>		
HAS	<input type="checkbox"/>		
IC	<input type="checkbox"/>		
ERC	<input type="checkbox"/>		
ANEMIA	<input type="checkbox"/>		
CIRROSIS	<input type="checkbox"/>		
DESHIDRATACIÓN	<input type="checkbox"/>		
> 70 AÑOS	<input type="checkbox"/>		
ESTUDIO TOMOGRÁFICO (fecha: _____)			
REGIÓN			
PROTOCOLO			
DOSIS DEL CONTRASTE			
MARCA DEL CONTRASTE			
CREATININA			
PREVIA A TC	(fecha: _____)	_____	mg/dL
PIMERAS	72 HRS POST TC	_____	mg/dl
(fecha: _____)		_____	mg/dl
6-8 DÍAS POST TC	(fecha: _____)	(+/-) _____	
% DIFERENCIA			
NMCI	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		
DIAGNÓSTICOS RADIOLÓGICOS:			



10.2 CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio: **DESCRIPCIÓN DE LA INCIDENCIA DE NEFROPATÍA POR MEDIOS DE CONTRASTE IODADOS EN PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO (CONTINUACIÓN DE PROYECTO).**

Patrocinador externo (si aplica): No aplica

Lugar y fecha:

Número de registro:

Justificación y objetivo del estudio: Describir la incidencia de Nefropatía por Medios de Contraste Iodados en pacientes con factores de riesgo, sometidos a estudios de Tomografía Computarizada e identificar criterios de selección para el uso o contraindicación del medio de contraste Iodado.

Procedimientos: Revisión de expediente clínico, realización de estudio tomográfico según solicitud con posibles modificaciones de acuerdo al criterio del medio radiólogo responsable incluyendo la aplicación de medio de contraste, expedición de solicitud de laboratorio para la realización de creatinina sérica a las 72 horas después de aplicación de medio de contraste.

Posibles riesgos y molestias: Reacciones adversas al medio de contraste, Nefropatía por Medios de Contraste Iodados.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: Determinación de los factores de riesgo para presentar Nefropatía por Medios de Contraste Iodados para este y futuros estudios del mismo tipo, limitación de riesgos a la salud, diagnóstico oportuno.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: Se establece el compromiso de informar el surgimiento de Nefropatía por Medio de Contraste Iodado, notificándolo a su médico y servicio tratante.

Participación o retiro: Se establece el compromiso de informar ampliamente sobre la naturaleza del estudio y respetar su decisión en el caso de no participar o retirarse en cualquier momento y sin que esto afecte la calidad de la atención médica que recibe.

Privacidad y confidencialidad: Con base en la normatividad institucional y oficial vigente, su información personal será tratada como CONFIDENCIAL, y no habrá forma de identificarle en los diversos trabajos que se presenten u originen basados en el presente estudio.

En caso de colección de material biológico (si aplica):
 No autoriza que se tome la muestra.
 Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
 Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica): El riesgo de desarrollar Nefropatía por Medios de Contraste Iodados es inherente al procedimiento diagnóstico que implica la administración de estas sustancias. Sin embargo, es su servicio tratante quien se responsabiliza de informarle la presencia de esta complicación con base en las monitorizaciones por medio de laboratorio y de tomar las decisiones terapéuticas que limiten el daño debido a la instalación de esta complicación.

Beneficios al término del estudio: La información obtenida por este estudio permitirá identificar con oportunidad esta complicación del procedimiento diagnóstico y tomar las medidas preventivas para la población en riesgo.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable: **Dra. Cinthya Altamirano Jasso, investigador principal, 98225291, UMAE Hospital de Especialidades.**

Colaboradores: **Dr. Manuel Hernández Cruz, asesor experto, Jefe de División de Auxiliares de Diagnóstico, UMAE HE.**

Dr. Eduardo Gómez Conde, asesor metodológico, Jefe del Departamento de Investigación de la UMAE HE

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Clave: 2810-009-013

11. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	Ene -14	Feb -14	Mar -14	Abr -14	Ma y- 14	Jun -14	Jul -14	Ag o- 14	Sep - No v 14	Dic -14	Ene r o- t-15 Agos t-15	Sep t-15
Recopilación bibliográfica.	X	X	X	X	X	X	X	X	X			
Elaboración del proyecto.	X	X										
Desarrollo de la investigación.			X	X	X	X	X	X				
Captura de la información.			X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Análisis de datos.											X	
Recolección de resultados											X	
Estructura de la tesis												X

12. BIBLIOGRAFIA

- 1.-La Fuente - Martinez J, Lancharro - Zapata A, Tirado - Bejarano C. Medios de contraste yodados no iónicos. En: Marti – Bonmati L, Pallardo – Calatayud Y. Coord. Medios de contraste en radiología. Madrid; España: Panamericana ; 2008. pp 9-15.
- 2.- Camacho – Fonseca J. Nefrotoxicidad inducida por medios de contraste: desafío al avance de la ciencia. fármacos 2006; 19: 1-2.
- 3.- Patrick Parfrey. The Clinical Epidemiology of Contrast-Induced Nephropathy. Cardiovasc Intervent Radiol 2005; 28(Suppl 2):S3–S11.
- 4.- Stacul F. Current iodinated contrast media. Eur Radiol 2001;11:690-697.
- 5.- Solomon RJ, Mehran R, Natarajan MK, Doucet S, Katholi RE, Staniloae CS, et al. Contrast-Induced Nephropathy and Long-Term Adverse Events: Cause and Effect?. ClinJAmSocNephrol. 2009; 4: 1162-1169.
- 6 Kabalan SN, El-Imad BG, Geara AS. Contrast-induced nephropathy. J Med Liban 2007; 55:29-38.
7. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. The changing epidemiology of acute renal failure. Nat Clin Pract Nephrol 2006;2:364-377
8. Solomon R. Contrast media nephropathy: how to diagnose and how to prevent?. Nephrol Dial Transplant 2007;22:1812-1815
- 9.-Madala ND, Acute renal failure in patients with chronic kidney disease. CME 2007;8:395-398

10. Taliercio CP, Vlietstra RE, Fisher LD, Burnett JC. Risk for renal dysfunction with cardiac angiography. *Ann Intern Med* 1986; 104: 501-504.
11. Rich MW, Crecelius CA. Incidence, risk factors, and clinical course of acute renal insufficiency after cardiac catheterization in patients 70 years of age and older. *Arch Intern Med* 1990; 150:1237-1242.
12. Gussenhoven MJ, Ravensbergen J, van Bockel JH, Feuth JD, Aarts JC. Renal dysfunction after angiography; A risk factor analysis in patients with peripheral vascular disease. *J Cardiovasc Surg* .1991; 32: 81-86.
13. Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, Holleman JH, Roush TS, Kowalchuk GJ, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004 ; 291: 2328-2334.
14. Briguori C, Colombo A, Airoidi F, Morici N, Sangiorgi GM, Violante A, et al: Nephrotoxicity of low-osmolality versus iso-osmolality contrast agents: Impact of N-acetylcysteine. *Kidney International* 2005; 68:2250-2255.
- 15.- Rodriguez-Nava Patricia, Dena- Espinoza Ernesto, Basile-Lenge Roberto, Fuentes-García Margarita, Fink- Josephi Gustavo. Caracterización fisicoquímica y clínica de los medios de contraste intravasculares iodados. *Anales de Radiología México* 2008; 2:129-140.
- 16.- Webb JG, Pate GE, Humphries KH, Buller CE, Al Shamari A, Sutander A, et al. A randomized controlled trial of intravenous N-acetylcysteine for the prevention of contrast-induced nephropathy after cardiac catheterization: lack of effect. *Am Heart J* 2004;148:422-429

17.- Liss P, Nygren A, Erikson U, Ulfendahl HR. Injection of low and iso-osmolar contrast medium decreases oxygen tension in the renal medulla. *Kidney Int* 1998; 53: 698-702

18.- Balemans CE, Reichert LJ, Van Schelven BI, Van den Brand JA, Wetzels JF. Epidemiology of contrast material induced nephropathy in the era of hydration. *Radiology* 2012;263:706-713.

19.- Thomsen, HS, Morcos SK. Risk of contrast medium induced nephropathy in high risk patients undergoing MDCT- a pooled analysis of two randomized trials. *Eur Radiol* 2009;19: 891-7.



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 2101
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO, PUEBLA

FECHA 09/10/2015

DR. MANUEL HERNÁNDEZ CRUZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

DESCRIPCIÓN DE LA INCIDENCIA DE NEFROPATÍA POR MEDIO DE CONTRASTE IODADOS EN PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO (CONTINUACIÓN DE PROYECTO).

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2015-2101-80

ATENTAMENTE


DR. (A) EDUARDO RAMÓN MORALES HERNÁNDEZ
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 2101

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL