

INCIDENCIA DE LA NEFROPATÍA POR MEDIO DE CONTRASTE Y
CARACTERÍSTICAS ASOCIADAS QUE FAVORECEN SU DESARROLLO, EN EL
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE NEIVA

JHONATAN TORO ATARA

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
NEIVA - HUILA
2014

INCIDENCIA DE LA NEFROPATÍA POR MEDIO DE CONTRASTE Y
CARACTERÍSTICAS ASOCIADAS QUE FAVORECEN SU DESARROLLO, EN EL
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE NEIVA

JHONATAN TORO ATARA

Trabajo de Grado presentado como requisito para optar al título de Especialista en
Medicina Interna.

Asesor
Dra. CLAUDIA MARCELA HERNÁNDEZ MOJICA
Internista Nefróloga
Coordinadora de la Unidad Renal del Hospital Universitario de Neiva

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
NEIVA - HUILA
2014

Nota de aceptación:

Firma del presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Neiva, Febrero del 2014.

DEDICATORIA

A mi madre por sus desvelos y constante apoyo.

A mi hermana por su apoyo y constante manifestación de cariño.

A mi novia por estar dispuesta a acompañarme en todos los caminos que he recorrido y que estoy dispuesto a andar.

JHONATAN

AGRADECIMIENTOS

El autor expresa sus agradecimientos:

Quiero agradecer el apoyo incondicional de la tutora de éste trabajo, a la Dra Claudia Hernández, por su acompañamiento en el proceso y culminación de la investigación.

Gracias a mis profesores, he aprendido de cada uno de ellos lo necesario para ser no solo un buen médico sino también un buen ciudadano.

Gracias a mis compañeros de residencia; unos verdaderos hermanos.

A todos los participantes... Mil Gracias!!!

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	17
1. JUSTIFICACIÓN	18
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
3. OBJETIVOS	23
3.1 OBJETIVO GENERAL	23
3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	23
4. MARCO TEORICO	24
4.1 EPIDEMIOLOGÍA	24
4.2 TIPOS DE AGENTES CONTRASTADOS	25
4.3 FISIOPATOLOGÍA	26
4.4 FACTORES DE RIESGO	27
4.4.1 Enfermedad renal preexistente	27
4.4.2 Diabetes mellitas	27
4.4.3 Edad y otros factores	27
4.5 TIPO DE MEDIO DE CONTRASTE	27
4.5.1 Volumen de medio de contraste	27
4.6 ESTRATEGIAS PARA LA PREVENCIÓN DE LA NPMC	28
4.6.1 Evaluación del riesgo de npmc y métodos de imagen alternativa	28
4.6.2 Revisión de medicamentos	28
4.7 TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL	28
4.8 INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS	29
4.8.1 N-Acetil cisterna	29
4.8.2 Líquidos intravenosos	30
5. METODOLOGIA	32
5.1 TIPO DE ESTUDIO	32

		Pág.
5.2	POBLACIÓN	32
5.2.1	Criterios de inclusión	32
5.2.2	Criterios de exclusión	32
5.3	MUESTRA	33
5.3.1	Diseño de la muestra	33
5.3.2	Tamaño de la muestra	33
5.3.3	Variables del estudio	34
5.3.4	Diseño y prueba de instrumentos de recolección de información	37
5.3.5	Procedimientos de recolección y sistematización de la información	37
5.3.6	Validez y confiabilidad del estudio	38
5.3.7	Aspectos éticos del estudio	38
5.3.8	Análisis estadísticos	39
6.	RESULTADOS	40
7.	DISCUSIÓN	54
8.	LIMITACIONES DEL PROBLEMA	57
8.1	LIMITACIONES	57
8.2	FORTALEZAS	57
9.	CONCLUSIONES	58
10.	RECOMENDACIONES	59
	BIBLIOGRAFIA	60
	ANEXOS	66

LISTA DE TABLAS

	Pág.	
Tabla 1	Operacionalización de variables	34
Tabla 2	Caracterización de los factores de riesgo en pacientes a quienes se les han realizado estudios de contraste	44
Tabla 3	Caracterización de los factores de riesgo en pacientes con nefropatías por elevación absoluta de la SCr	46
Tabla 4	Caracterización de los factores de riesgo en pacientes que hicieron nefropatía con elevación relativa de la creatinina sérica	47
Tabla 5	Relación entre las características clínicas, probables factores de riesgo y asociación con nefropatía por medio de contraste con aumento $\geq 25\%$ de la SCr de base y nefropatía por aumento $\geq 0,5$ mg/dL	49
Tabla 6	Relación de número de estudios de contraste previos, edad, distribución del valor de la creatinina previa, valor de tensión sistólica, volumen en mililitros del medio de contraste, y la nueva TFGe con la nefropatía positiva por aumento del 0,5 mg/dL ²	51
Tabla 7	Relación de número de estudios de contraste previos, edad, distribución del valor de la creatinina previa, valor de tensión sistólica, volumen en mililitros del medio de contraste, y la nueva tfg con la nefropatía positiva por aumento del 25% de la creatinina basal a las 48-72 horas	52
Tabla 8	Tasa de filtración glomerular por intervalos menor y mayor a 60 - y su relación con la nefropatía por aumento del 0,5 mg/dL y la nefropatía positiva con elevación relativa del 25%	53

Tabla 9	Relación entre pacientes que desarrollaron falla renal con requerimiento de hemodialisis y nefropatía positiva por aumento del 0,5mg/dl o aumento del 25% del valor de la creatinina sérica basal	53
----------------	---	----

LISTA DE FIGURA

		Pág.
Figura 1	Logaritmo de seguimiento de la población a estudio	41

LISTA DE GRAFICAS

		Pág.
Grafica 1	Porcentaje de tipo de estudios de contraste realizados	42

LISTA DE ANEXOS

		Pág.
Anexo A	Formato de sistematización de datos finalmente utilizado	67
Anexo B	Formato de sistematización de datos propuesto para el estudio	70
Anexo C	Modelo de análisis de normalidad y homogeneidad de los datos para hallar la correlación T Student	73

RESUMEN

La injuria renal aguda inducida por medios de contraste se define como un incremento en la creatinina sérica $\geq 25\%$ ó $\geq 0.5\text{mg/dL}$ comparado con el valor basal 48-72 horas posterior a la administración del medio de contraste, sin que se encuentre otra etiología para el aumento de la creatinina sérica para la nefropatía (1). La nefropatía inducida por medios de contraste (NPMC) es la tercera causa de injuria renal adquirida en el hospital, siendo responsable del 10% de la injuria renal intrahospitalaria (7). La función renal alterada puede ser permanente con el riesgo subsecuente de progresión hacia la falla renal crónica y la necesidad temporal o permanente de terapia de reemplazo renal (8, 9).

La incidencia varía según los factores de riesgo presentes en la población estudiada. Aquellos pacientes con enfermedad renal crónica de base, diabetes mellitus y quienes no recibieron hidratación previa a la realización del estudio contrastado llegan a presentar una incidencia del 12% al 26% (10). Los pacientes con enfermedad renal crónica expuestos a medios de contraste entre un 5% a 10% necesitarán terapia dialítica transitoria y de éstos un 1% terapia de reemplazo renal permanente (12).

La prevención de la nefropatía por medio de contraste (NPMC) incluye la identificación de pacientes con riesgo incrementado para su desarrollo, la consideración de estudios imagenológicos que no requiera agentes de contraste yodados, el retiro de medicamentos potencialmente tóxicos, la administración intravenosa de líquidos isotónicos, y a pesar de los resultados contradictorios sobre su eficacia; la provisión de altas dosis de N-acetil cisteína (NAC) (17). El conocimiento de la incidencia de la nefropatía por medio de contraste y la caracterización de los factores de riesgo para su desarrollo son pasos cruciales en su prevención.

Objetivo del estudio. Estimar la incidencia de la nefropatía por medio de contraste y las características asociadas que favorecen su desarrollo en el Hospital Universitario de Neiva entre el 01 de junio al 30 de Noviembre de 2013.

Diseño del estudio. Estudio analítico prospectivo enmarcado en una cohorte.

Mediciones. Creatinina sérica basal y a las 48-72 horas posterior al medio de contraste, volumen y tipo del medio de contraste, descripción de variables clínicas, relación de valor de creatina sérica y factores de riesgo para nefropatía.

Resultados. Un total de 270 estudios tomográficos contrastados fueron tomados durante el periodo de estudio en los diferentes servicios de atención hospitalaria. La muestra analizada fue de 224 estudios de tomografías contrastadas. La incidencia de nefropatía por medio de contraste fue del 12,9% (29/224) definida por la elevación $\geq 25\%$ de la creatinina sérica. La presencia de una TFGe $\leq 60\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ se asoció con el desarrollo de nefropatía por medio de contraste ($p=0,025$), RR=6,5 (95% IC 1,56-27,48). La elevación relativa de la creatinina sérica $\geq 25\%$ se relaciona con la evolución hacia falla renal con necesidad de hemodiálisis; RR= 8,22 (95% IC 5,77-11,70).

Conclusiones. La incidencia de nefropatía por medio de contraste es similar en nuestro estudio a los reportes de la literatura. La enfermedad renal crónica de base se relaciona con mayor desarrollo de NPMC, y ésta última con mayor probabilidad de evolucionar a falla renal con requerimiento de hemodiálisis.

Palabras Claves. Nefropatía por medio de contraste, Medios de contraste yodados, Falla renal, Hemodiálisis.

ABSTRACT

Acute kidney injury induced by contrast media is defined as an increase in serum creatinine $\geq 25\%$ or $\geq 0.5\text{mg/dL}$ compared to baseline 48-72 hours after the administration of contrast medium, without other etiology for the increase of serum creatinine or nephropathy. Nephropathy induced by contrast media (CIN) is the third leading cause of kidney injury acquired in the hospital, accounting for 10% of in-hospital renal injury (7). Impaired renal function may be permanent with the subsequent risk of progression to chronic renal failure and the need for temporary or permanent renal replacement therapy (8, 9).

The incidence varies according to risk factors in the population studied. Patients with chronic renal disease database, diabetes mellitus and those who did not receive prior to the completion of contrast study hydration, even present a incidence of 12% to 26% (10). Patients with chronic kidney disease exposed to contrast between 5% to 10% will need temporary and 1% of these continuous renal replacement therapy dialysis therapies (12).

Prevention of contrast nephropathy (CIN) includes the identification of patients at increased risk for development, consideration of imaging studies not requiring iodinated contrast agents, removal of potentially toxic medications, intravenous administration of isotonic fluids and despite the conflicting results about its effectiveness, the provision of high-dose N-acetylcysteine (NAC) (17). Knowledge of the incidence of contrast nephropathy and characterization of the risk factors for its development are crucial steps in prevention.

Study Objective. To estimate the incidence of contrast nephropathy and associated features that favors its development at the University Hospital of Neiva from 01 June to 30 November 2013.

Study Design: A prospective analytical study framed in a cohort.

Measurements. Serum creatinine at baseline and 48-72 hours after contrast medium, volume and type of contrast, description of clinical variables, ratio and serum creatinine value and risk factors for nephropathy.

Results. A total of 270 contrasted tomographic studies were taken during the study period in the different hospital services. The analyzed sample was 224 studies contrasted scans. The incidence of contrast nephropathy was 12.9% (29/224) defined by $\geq 25\%$ elevation of serum creatinine. The presence of an eGFR $\leq 60\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ was associated with the development of contrast nephropathy ($p=0,025$), RR=6,5 (95% IC 1,56-27,48). The relative increase in serum creatinine $\geq 25\%$ was associated with progression to renal failure requiring dialysis, RR= 8,22 (95% IC 5,77-11,70).

Conclusions. The incidence of contrast nephropathy in our study is similar to reports from the literature. Chronic renal disease database is associated with increased development of NPMC, and the former more likely to progress to renal failure with hemodialysis requirement.

Key words. Contrast nephropathy, iodinated contrast media, renal failure, hemodialysis.

INTRODUCCIÓN

La injuria renal aguda inducida por medios de contraste es una condición iatrogénica común y potencialmente prevenible⁽¹⁾. La prevención de la nefropatía por medio de contraste (NPMC) incluye la identificación de pacientes con riesgo incrementado para su desarrollo, la consideración de un procedimiento imagenológico alternativo que no envuelva la administración de agentes de contraste yodados, el retiro de medicamentos potencialmente tóxicos, la administración intravenosa de líquidos isotónicos, y a pesar de los resultados contradictorios sobre su eficacia; la provisión de altas dosis de N-acetil cisteína (NAC) ⁽³⁾.

El conocimiento de la incidencia de la nefropatía por medio de contraste y la caracterización de los factores de riesgo para su desarrollo son pasos cruciales en la prevención de la tercera causa de injuria renal aguda intrahospitalaria. El siguiente estudio pretende lograr el conocimiento de estadísticas propias para la implementación en un futuro no muy lejano de medidas tendientes a prevenir su desarrollo.

1. JUSTIFICACIÓN

La nefropatía por medio de contraste es una causa significativa de disfunción renal iatrogénica, contribuyendo al aumento de morbilidad, tiempo de hospitalización, mortalidad y costos de cuidado de la salud^(5,6). Con el incremento en el uso de medios de contraste en la realización de procedimientos diagnósticos durante los últimos 30 años, ésta forma de nefropatía ha llegado a ocupar el tercer lugar como causa de injuria renal aguda adquirida en el hospital⁽⁷⁾.

El primer paso para reducir el riesgo de falla renal aguda es evaluar los factores de riesgo y revisar las indicaciones para el estudio contrastado. Muchos factores de riesgo pueden ser detectados a través de la historia clínica, examen físico o la realización de pruebas de laboratorio simples. El riesgo de un descenso en la función renal después de la administración del radio contraste aumenta exponencialmente con el número de factores de riesgo identificados⁽³⁸⁾.

El conocimiento de la incidencia en el medio intrahospitalario de la nefropatía por medio de contraste es un paso importante en la caracterización e identificación de los factores de riesgo para su presentación. Se cuenta recientemente con dos diferentes herramientas de puntuación para identificar que pacientes potencialmente pueden llegar a desarrollar la injuria renal aguda previo a la administración del agente de contraste; tomando en cuenta variables clínicas y del procedimiento. Sin embargo estas herramientas en ocasiones distan de las características propias de nuestra población^(47,48).

El Hospital Universitario de Neiva es un centro de atención médica de tercer nivel con prestación de algunos servicios de cuarto nivel de complejidad, es centro de referencia de la región surcolombiana donde se realizan en promedio 5,000 estudios tomográficos al año entre estudios simples y contrastados. En el servicio de urgencias de la especialidad de medicina interna se realizaron en promedio el año inmediatamente anterior cerca de 500 tomografías con la administración de agentes contrastados intravascular.

A nivel nacional y local no se cuenta con estadísticas acerca de la incidencia de la nefropatía por medio de contraste y por ende de la caracterización de factores de riesgo de nuestra población.

De lo anterior la importancia de identificar la incidencia de la nefropatía por medio de contraste endovenoso posterior a la realización de estudios tomográficos en nuestra institución como punto de partida para la adopción de medidas preventivas en el futuro.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

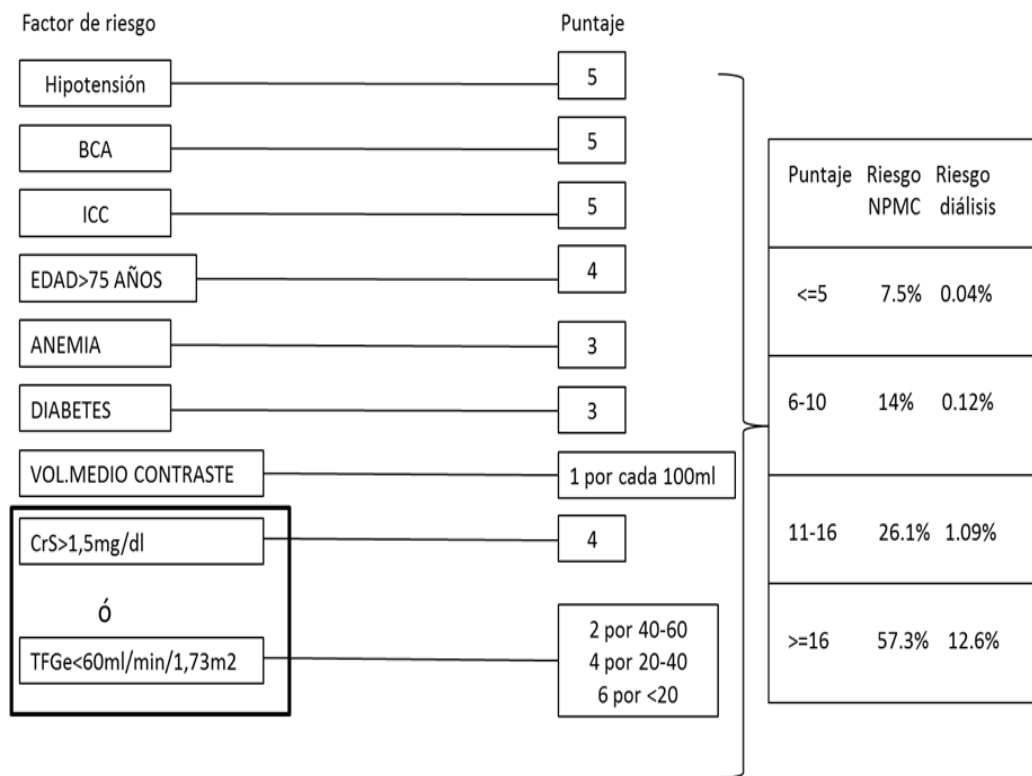
La nefropatía por medio de contraste es una causa significativa de disfunción renal iatrogénica, contribuyendo al aumento de morbilidad, tiempo de hospitalización, mortalidad y costos de cuidado de la salud(1). Con el incremento en el uso de medios de contraste en la realización de procedimientos diagnósticos durante los últimos 30 años, ésta forma de nefropatía ha llegado a ocupar el tercer lugar como causa de injuria renal aguda adquirida en el hospital(2).

La incidencia de la nefropatía inducida por medios de contraste varía ampliamente en la literatura, dependiendo de la población de pacientes que se estudien y de los factores de riesgo previos que posean(6). La incidencia llega a variar dependiendo de los criterios que se utilicen para definir el evento clínico (47). La injuria renal aguda inducida por medio de contraste se define como un incremento en la creatinina sérica $\geq 25\%$ ó $\geq 0.5\text{mg/dL}$ comparado con el valor basal, sin que se encuentre otra etiología para el aumento de la creatinina sérica o la nefropatía (1, 23). Este deterioro de la función renal se desarrolla usualmente dentro de las primeras 48 a 72 horas después de la exposición al medio de contraste yodado intravascular y es transitorio en la mayoría de los casos. Sin embargo, en algunas ocasiones se asocia a eventos adversos que incrementan la morbilidad y mortalidad (1,18).

La nefropatía inducida por medios de contraste es la tercera causa de injuria renal adquirida en el hospital, siendo responsable del 10% de la injuria renal intrahospitalaria(7). Aunque usualmente transitoria, se necesitan alrededor de 2 a 3 semanas en promedio para su resolución, la función renal alterada puede ser permanente con el riesgo subsecuente de progresión hacia la falla renal crónica y la necesidad temporal o permanente de terapia de reemplazo renal(8, 9).

La incidencia varía según los factores de riesgo presentes en la población estudiada. Aquellos pacientes con enfermedad renal crónica de base, diabetes mellitus y en quienes no recibieron hidratación previa a la realización del estudio contrastado llegan a presentar una incidencia del 12% al 26%(10). En los pacientes sin factores de riesgo se ha reportado una incidencia del 3.3% de nefropatía por medio de contraste, llegando la terapia de reemplazo renal a ser necesaria en un 0.4% a 0.8% de los pacientes(11). Los pacientes con enfermedad renal crónica expuestos a medios de contraste entre un 5% a 10% necesitarán terapia dialítica transitoria y de éstos un 1% terapia de reemplazo renal permanente(12). Lo anterior resalta la importancia de identificar factores de riesgo para nefropatía por medio de contraste.

Dentro de los múltiples factores de riesgo identificados se encuentran la enfermedad renal de base, DM, la depleción de volumen, hipotensión, bajo gasto cardiaco, hipoalbuminemia, anemia, trasplante renal, uso de toxinas como los anti-inflamatorios no esteroideos (AINES), ciclosporina A, aminoglucósidos y furosemina(9). Factores relacionados con la naturaleza del procedimiento incluye múltiples inyecciones de medio de contraste con intervalos de 72 horas, sitio de inyección intra-arterial, altos volúmenes del medio de contraste y la alta osmolaridad de éste(16,25). Herramientas de tamizaje (Risk Scores) pueden ser asignadas para predeterminar que pacientes tienen un riesgo incrementado de NPMC. Pacientes con bajos puntajes han mostrado tasas de mortalidad de 2% comparados con pacientes con altos puntajes quienes tienen un riesgo de mortalidad del 33% (6, 48).



Fuente: Ilustración Tomada de 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 Coll Cardiol 2004;4(7):1393-9

En Colombia tan solo existe un estudio de prevalencia de factores de riesgo para nefropatía realizado en una clínica universitaria de la ciudad de Medellín; en pacientes que fueron llevados a tomografía contrastada, identificando una prevalencia alta de estos factores en la población estudiada (44).

En el país y la región surcolombiana no existe un estudio de incidencia de la nefropatía por medio de contraste.

El Hospital Universitario de Neiva es un centro de atención médica de tercer nivel con prestación de algunos servicios de cuarto nivel de complejidad, es centro de referencia de la región surcolombiana donde se realizan en promedio 5,000 estudios tomográficos al año entre estudios simples y contrastados.

El conocimiento de la incidencia de la nefropatía por medio de contraste y la caracterización de los factores de riesgo para su desarrollo son pasos cruciales en la prevención de la tercera causa de injuria renal aguda intrahospitalaria. El siguiente estudio pretende lograr el conocimiento de estadísticas propias para la implementación a corto plazo de medidas tendientes a prevenir su desarrollo mediante la respuesta al siguiente interrogante:

¿Cuál es la incidencia de la nefropatía por medio de contraste y las características asociadas que favorecen su desarrollo, en el Hospital Universitario de Neiva entre el 01 de junio al 30 de Noviembre de 2013?

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Estimar la incidencia de la nefropatía por medio de contraste y las características asociadas que favorecen su desarrollo en el Hospital Universitario de Neiva entre el 01 de junio al 30 de Noviembre de 2013.

3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

Identificar factores de riesgo (edad, sexo, hipotensión, uso de vasopresores, diabetes mellitus, creatinina sérica basal y $TFGe < 60\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$, falla cardiaca, anemia, uso de diuréticos, hipertensión arterial, volumen medio de contraste, más de un estudio contrastado durante la estancia hospitalaria) para el desarrollo de NPMC en pacientes del HUN que recibirán medio de contraste.

Describir las medidas de profilaxis implementadas previo a la administración del medio de contraste en los pacientes de los servicios de urgencias, piso y UCI.

Relacionar el desarrollo de la NPMC con sus factores de riesgo en pacientes de los servicios de urgencias, piso y UCI que recibirán medio de contraste.

4. MARCO TEORICO

La administración de medios de contraste yodados para la realización de imágenes de estudio diagnóstico permanece como una causa común de injuria renal aguda(1,6). Investigaciones previas han demostrado incremento en la utilización de recursos de la salud, prolongación en la estancia hospitalaria, evidencia de una acelerada progresión de la enfermedad renal crónica e incremento en la mortalidad intrahospitalaria y a largo plazo(1,7).

Tres factores sugieren que la incidencia de NPMC se incrementará en el futuro. Primero, la enfermedad renal crónica, la cual es un factor de riesgo para NPMC afecta a cada vez un número mayor de personas(2). Segundo, la diabetes mellitus, la cual amplifica el riesgo para NPMC en pacientes con enfermedad renal crónica de base, también viene incrementando su prevalencia(43). Tercero, los pacientes con ERC avanzada han demostrado ser un factor de riesgo para fibrosis sistémica nefrogénica, un potencial desorden debilitante asociado con la administración de agentes de contraste basados en gadolinio. Como resultado, muchos pacientes con ERC quienes en el pasado fueron llevados a angio-resonancia magnética contrastada, y son ahora llevados a angiografía convencional con medios de contraste yodados, incrementan el número de pacientes con NPMC(4, 40).

Entre otros factores clínicos que incrementan el riesgo de injuria renal aguda inducida por medios de contraste se encuentran la falla cardíaca congestiva descompensada, la depleción del volumen intravascular, administración de grandes volúmenes del medio de contraste y el uso de medios de contraste de elevada osmolaridad (5,25).

4.1 EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de la nefropatía inducida por medios de contraste varía ampliamente en la literatura, dependiendo de la población de pacientes que se estudien y de los factores de riesgo previos que posean(6,47). La incidencia llega a variar dependiendo de los criterios que se utilicen para definir el evento clínico. La injuria renal aguda inducida por medio de contraste se define como un incremento en la creatinina sérica \geq al 25% o \geq 0.5mg/dL comparado con el valor basal, sin que se encuentre otra etiología para el aumento de la creatinina sérica o la nefropatía (1,23). Este deterioro de la función renal se desarrolla usualmente dentro de las primeras 48 a 72 horas después de la exposición al medio de contraste yodado intravascular y es transitorio en la mayoría de los casos. Sin embargo, en algunas

ocasiones se asocia a eventos adversos que incrementan la morbilidad y mortalidad(1,16).

La nefropatía inducida por medios de contraste es la tercera causa de injuria renal adquirida en el hospital, siendo responsable del 10% de la injuria renal intrahospitalaria(7). Aunque usualmente transitoria, se necesitan alrededor de 2 a 3 semanas en promedio para su resolución, la función renal alterada puede ser permanente con el riesgo subsecuente de progresión hacia la falla renal crónica y la necesidad temporal o permanente de terapia de reemplazo renal (8, 9).

La incidencia varía según los factores de riesgo presentes en la población estudiada. Aquellos pacientes con enfermedad renal crónica de base, diabetes mellitus y en quienes no recibieron hidratación previa a la realización del estudio contrastado llegan a presentar una incidencia del 12% al 26%(10). En los pacientes sin factores de riesgo se ha reportado una incidencia del 3.3% de nefropatía por medio de contraste, llegando la terapia de reemplazo renal a ser necesaria en un 0.4% a 0.8% de los pacientes(11). Los pacientes con enfermedad renal crónica expuestos a medios de contraste entre un 5% a 10% necesitarán terapia dialítica transitoria y de éstos un 1% terapia de reemplazo renal permanente(12). Lo anterior resalta la importancia de identificar factores de riesgo para nefropatía por medio de contraste.

4.2 TIPOS DE AGENTES CONTRASTADOS

Los agentes de contraste yodados usados para las imágenes diagnósticas se categorizan como iónicos y no iónicos; tienen una osmolaridad variable comparada con la del plasma. La osmolaridad de medios de contraste de alta osmolaridad se encuentra en el rango de 1500-1800mOsm/kg. Se denominan agentes de baja osmolaridad a aquellos cuya osmolaridad es menor a su contraparte de alta osmolaridad. Sin embargo los agentes de baja osmolaridad son aún hiperosmolares (600-850mOsm/kg) comparados con el plasma. Estudios controlados randomizados han evidenciado un menor desarrollo de injuria renal aguda inducida por medios de contraste en pacientes con enfermedad renal preexistente independientemente de la presencia de diabetes mellitus cuando se utilizan agentes de baja osmolaridad(13).

Estudios recientes se han enfocado en la nefrotoxicidad comparativa de diferentes agentes isoosmolares (290mOsm/kg) con el plasma y varios agentes de baja osmolaridad. Aunque series de estudios randomizados en la última década han sugerido una baja incidencia de NPMC con iodaxinol (isoosmolar) en pacientes de

alto riesgo, otros estudios clínicos fueron incapaces de confirmar la presencia de tal beneficio(14,15). Revisiones sistemáticas presentan resultados divergentes en cuanto a la nefrotoxicidad relativa del iodaxinol y medios de contraste de baja osmolaridad.

4.3 FISIOPATOLOGÍA

La nefropatía por medio de contraste (NPMC) es la tercera causa de falla renal adquirida en el hospital. Pacientes con enfermedad cardíaca tienen un riesgo particular: 49% de la NPMC ocurre después de angiografía coronaria(16). La NPMC es corrientemente definida como el incremento de la creatinina sérica mayor o igual al 25% ó 0.5mg/dL del valor basal dentro de los 3 primeros días de la administración del medio de contraste intravascular en ausencia de una causa alternativa(17). Usualmente es no oligúrica, los pacientes típicamente incrementan los niveles séricos de creatinina 24 a 48 horas después del estudio contrastado, con un pico a los 3 a 5 días y retorno a valores basales por 7 a 10 días. El uroanálisis puede revelar cilindros granulosos, células epiteliales tubulares y mínima proteinuria(18). Sin embargo, la NPMC puede requerir de terapia dialítica, estancia hospitalaria prolongada, reducción potencialmente irreversible de la función renal y muerte(1).

Cerca del 90% del flujo sanguíneo renal total va hacia la corteza renal y el 10% restante a la médula renal. Lo anterior maximiza la filtración glomerular y por último la reabsorción de sodio. La médula externa siempre opera al borde de la hipoxia porque las células epiteliales del asa gruesa ascendente consumen vigorosamente oxígeno por la reabsorción de sodio en el proceso de la concentración de la orina. Fisiológicamente cerca del 80% del consumo de oxígeno total se da por la actividad de la bomba Na-K ATPasa, de ahí que la deshidratación, depleción de sal e hipoperfusión renal conducen a la médula a una mayor reabsorción de sodio, lo que consume más oxígeno y mayor riesgo de hipoxia(19, 20).

La interrelación de vasodilatadores y vasoconstrictores adaptan la microcirculación en respuesta a los retos del riñón. La liberación de endotelina y adenosina por parte de las células endoteliales median como fuertes vasoconstrictores renales mientras el óxido nítrico y la prostaglandina PGE2 como potentes vasodilatadores (21). La infusión de medios de contraste incrementa el flujo sanguíneo renal a la corteza mientras lo reduce en la médula externa, contribuyendo a la perpetuación de la hipoxia medular y al desarrollo de necrosis tubular aguda(22).

4.4 FACTORES DE RIESGO

4.4.1 Enfermedad renal preexistente. Este es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de NPMC: la incidencia de nefropatía fue del 5.3% en 3232 pacientes con función renal normal mientras en pacientes con creatinina sérica >1.2mg/dL fue del 15.7% en 959 pacientes (7, 43).

4.4.2 Diabetes mellitas. La incidencia de NPMC varía desde el 5.7% al 29.4% en pacientes diabéticos. Sin embargo para aquellos con función renal conservada y en ausencia de otros factores de riesgo, la incidencia es usualmente comparable con la población no diabética (23,43).

4.4.3 Edad y otros factores. La edad avanzada ha sido identificada como un factor de riesgo independiente para injuria renal inducida por medios de contraste, particularmente en mayores de 75 años de edad(23). Otros factores de riesgo como la edad, el género masculino, la aterosclerosis y la baja fracción de eyección ventricular izquierda pueden ser considerados como precipitantes de NPMC(24).

4.5 TIPO DE MEDIO DE CONTRASTE

Los medios de contraste con osmolaridad alrededor de 2000mOsm/kg H₂ O son considerados como de alta osmolaridad, los de 600 a 800mOsm/kg H₂ O como de baja osmolaridad, y 290mOsm/kg H₂ O isoosmolares. Los agentes hiperosmolares son generalmente mas nefrotóxicos que los agentes de baja osmolaridad y el uso de éstos últimos podría ser benéfico; particularmente en pacientes con enfermedad renal de base, como lo reportan metaanálisis que favorecen el uso de agentes de baja osmolaridad y medios isoosmolares(25,26).

4.5.1 Volumen de medio de contraste. Análisis multivariable han establecido la correlación entre altas dosis de medio de contraste y el riesgo para NPMC. El consenso del panel de trabajo de la injuria renal aguda inducida por medios de contraste establece que volúmenes mayores de 100ml se asocian a mayor tasa de NPMC(27).

4.6 ESTRATEGIAS PARA LA PREVENCIÓN DE LA NPMC

4.6.1 Evaluación del riesgo de nPMC y métodos de imagen alternativa.

Porque el riesgo de NPMC puede ser evaluado y la prevención es posible, los pacientes con riesgo alto deben recibir, en la medida de lo posible, un método de imagen alternativo sin uso de medio de contraste, estrategias de prevención disponibles. El uso de imágenes basadas en gadolinio no se recomienda para evitar la nefrotoxicidad en pacientes con función renal alterada(40). La Agencia Europea de Medicinas contraindica el uso de gadolinio en pacientes con TFG < 30mL/min/1,73m². En pacientes que se encuentran en hemodiálisis, se recomienda llevar a cabo una sesión de hemodiálisis posterior a la exposición del medio de contraste y por los siguientes 2 días (41).

4.6.2 Revisión de medicamentos. Previo a la exposición del medio de contraste, el uso de medicamentos o sustancias nefrotóxicas incluyendo AINEs, inhibidores de la COX-2, aminoglicósidos, y ciclosporina A deben ser suspendidos al menos por 2 días. Los pacientes diabéticos con enfermedad renal preexistente deben suspender la metformina por 48 horas por el riesgo de acidosis láctica al exponerse al medio de contraste (42).

4.7 TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL

El uso de terapia reemplazo renal para prevenir la NPMC se ha utilizado bajo la premisa de una rápida remoción del material de contraste yodado de la circulación limitaría la carga de volumen filtrada por el glomérulo, lo que disminuiría el riesgo de injuria renal. Sin embargo, en una serie de estudios que han examinado el uso de hemodiálisis convencional seguida de la administración de radiocontraste, no arrojó resultados benéficos (28,29).

Marenzi y colaboradores realizaron un estudio de terapia de reemplazo renal con hemofiltración continua iniciada 4-8 horas antes y 18-24 posterior a la realización de angiografía coronaria comparando ésta con la expansión de volumen con solución salina normal para la prevención de NPMC. 5% de los pacientes en el grupo de hemofiltración presentaron un aumento del 25% del valor sérico de la creatinina mientras se elevó en el 50% de los pacientes en el grupo de la expansión de volumen (P<0.001). Sin embargo, la hemofiltración continua por si sola disminuye directamente la concentración sérica de creatinina; por lo que éste punto fuerte primario en los estudios es de validez cuestionable para ser utilizado como medición de cambio en la función renal(30).

Holscher en el 2008 (31) randomizó 412 pacientes con valores de creatinina sérica entre 1.3 – 3.5mg/dl que fueron llevados a angiografía coronaria para recibir líquidos endovenosos, hemodiálisis inmediatamente posterior al procedimiento, ó N acetil cisteína oral (NAC) mas líquidos endovenosos. A pesar del efecto de la hemodiálisis para disminuir la creatinina sérica, los pacientes asignados al grupo de terapia dialítica experimentaron una mayor incidencia de NPMC comparado con los pacientes que recibieron solo hidratación (16.4% Vs 7.2%), y comparado con los pacientes randomizados a líquidos endovenosos y NAC (16.4 Vs 4.3%). Así, la hemodiálisis profiláctica no solo no sería benéfica, también estaría asociada a potencial daño.

4.8 INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS

Estas intervenciones incluyen el uso de furosemida, dopamina, fenoldopam, bloqueadores de los canales de calcio y manitol. Han fallado en demostrar un beneficio significativo para la prevención de la NPMC y en algunos casos se han asociado a daño. Datos inconclusos se obtienen de estudios realizados con péptidos natriuréticos, aminofilina, teofilina, estatinas, ácido ascórbico, análogos de prostaciclina/prostaglandinas y NAC (32, 33).

4.8.1 N-Acetil cisterna. La razón para el uso de NAC para la prevención de la NPMC se basa en la capacidad de secuestrar especies reactivas de oxígeno, reducir la depleción de glutatión y estimular la producción de mediadores de la vasodilatación como el óxido nítrico. Tepel y colaboradores fueron los primeros en describir hace una década la eficacia de la NAC para la prevención de la NPMC (34). En éste estudio 83 pacientes fueron llevados a tomografía computarizada contrastada; fueron randomizados para recibir 600mg vía oral de NAC o placebo dos veces al día previo y un día posterior al procedimiento. Los pacientes tratados con NAC evidenciaron una disminución significativa en el porcentaje de desarrollo de NPMC respecto al placebo (2 Vs 21%; $P < 0.01$). Desde la publicación de éste estudio inicial, una multitud de ensayos han sido publicados evaluando la utilidad de la NAC para la prevención de la NPMC, con resultados divergentes entre ellos (35,36).

En un esfuerzo por reconciliar las diferencias encontradas, se han llevado a cabo múltiples revisiones sistemáticas y meta análisis para analizar los resultados colectivos de éstos estudios. Uno de ellos es un meta análisis(37), que incluyó 26 estudios con 3393 pacientes y en donde se calculó una reducción del 38% en el riesgo de NPMC con el uso de NAC (RR= 0.62, 95% intervalo de confianza IC 0.44-0.88).

Otro metaanálisis que reunió 22 estudios con 2726 pacientes encontró una significativa heterogeneidad en los diferentes estudios (38). Los estudios fueron asignados a 2 grupos que mostraron menor heterogeneidad. Un grupo incluyó los estudios en los cuales la NAC fue protectora y se definió por el descenso de la creatinina sérica seguida de la administración del medio de contraste. En el otro grupo no hubo evidencia de caída en la creatinina en pacientes tratados con NAC sin evidencia de prevención para NPMC. Los investigadores concluyeron que la NAC no ofrecía una efectiva protección contra el desarrollo de NPMC.

En la actualidad, no existe una conclusión definitiva sobre la efectividad de la NAC en la prevención de la injuria inducida por medios de contraste. Si un efecto benéfico existe, este puede estar relacionado con el uso de altas dosis de NAC. Sin embargo dado el mínimo costo económico y relativa seguridad asociada a la NAC su uso en conjunto con la administración apropiada de líquidos endovenosos no es inapropiada(39).

4.8.2 Líquidos intravenosos. La expansión del volumen intravascular con líquidos endovenosos isotónicos se cree protege contra el desarrollo de NPMC por dos mecanismos:

- Primero. La expansión del espacio intravascular contrarresta el efecto vasoconstrictor que ejerce el medio de contraste en la medula renal debido a la supresión de la secreción de vasopresina, inhibiendo el eje renina-angiotensina e incrementando la síntesis de vasodilatadores renales como las prostaglandinas (36).
- Segundo. Los líquidos podrían atenuar el efecto tóxico directo de los agentes de contraste a nivel del epitelio tubular por disminución de la concentración y viscosidad del medio de contraste en el lumen tubular, como resultado de la inhibición mediada por el volumen de la reabsorción de sal y agua a nivel del túbulo contorneado proximal y por la disminución del tiempo de contacto asociado al incremento en el flujo tubular(36).

Estudios clínicos randomizados pequeños han establecido la evidencia para el uso de solución salina normal endovenosa para la prevención de la NPMC, y han proveído datos preliminares sobre los efectos de su uso. En 1994 Solomon y colaboradores (32), publicaron los resultados de un estudio clínico que examinó el efecto profiláctico de la solución salina endovenosa sola, o en combinación con manitol o furosemida. Pacientes con enfermedad renal crónica quienes fueron

llevados a coronariografía fueron randomizados a recibir solución salina hipotónica (0.45%) sola previo a la angiografía, o en combinación con manitol 25g e.v, u 80mg de furosemida e.v previo a la administración del contraste. De los pacientes quienes recibieron solo líquidos endovenosos, 11% desarrollaron NPMC comparado con 28% en el grupo del manitol y solución salina, y 40% en quienes recibieron furosemida en adición a la solución salina (P=0.02 para la solución salina sola). Este estudio no incluyó un grupo control que no recibiera líquidos endovenosos(32).

El efecto de la tonicidad en el resultado de la NPMC según el tipo de solución salina endovenosa fue evaluado posteriormente por Mueller y colaboradores (39), en donde los pacientes con bajo riesgo que fueron llevados a angiografía coronaria fueron randomizados a un grupo de expansión de volumen con solución salina 0.45% (hipotónica) o solución salina 0.9% (isotónica). La tasa de NPMC fue mayor en los pacientes que recibieron solución salina hipotónica comparado con el grupo que se le administró solución salina isotónica (2% Vs 0.7%; P=0.04). Con base en este estudio, se ha aceptado generalmente que la solución salina isotónica es superior a la solución hipotónica para la prevención de la injuria renal aguda inducida por medio de contraste.

La adherencia a las guías para prevenir la NPMC tienen como objetivo la identificación de pacientes de alto riesgo para presentar NPMC y que se beneficiarían de la hidratación(45). Estas guías recomiendan listas de chequeo que verifican si los pacientes tienen TFG calculada antes de ser llevados a estudios contrastados; a través de su estimación por fórmulas como MDRD y/o CKD-EPI (46).

5. METODOLOGIA

5.1 TIPO DE ESTUDIO

Esta investigación se enmarcó dentro de los estudios analíticos epidemiológicos, de incidencia prospectiva, enmarcada en la cohorte del 01 de junio al 30 de noviembre de 2013, con el objetivo de hallar los casos nuevos de nefropatía expuestos a estudios de contraste en pacientes del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

5.2 POBLACIÓN

Pacientes a los que se les practicó un estudio de tomografía axial computarizada con aplicación del medio de contraste endovenoso, en el periodo comprendido desde el 01 de Junio al 30 de Noviembre de 2013

5.2.1 Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 18 años de edad

Pacientes con ingreso a los servicios de Urgencias, UCI y Piso desde el 01 de junio al 30 de noviembre del año 2013.

5.2.2 Criterios de exclusión

Pacientes en los que se espera mortalidad en las siguientes 48 horas.

Enfermedad renal crónica terminal (estadio 5).

Mujeres embarazadas.

Pacientes con egreso hospitalario antes de las 48 horas.

5.3 MUESTRA

5.3.1 Diseño de la muestra. Se realizó un muestreo total de pacientes, a los que les practicó un estudio de tomografía axial computarizada con aplicación del medio de contraste endovenoso, en el periodo comprendido desde el 01 de Junio al 30 de Noviembre de 2013, en los servicios de Urgencias, UCI y Piso del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

5.3.2 Tamaño de la muestra. En total, a 270 pacientes se les realizó un estudio de tomografía axial computarizada con aplicación del medio de contraste endovenoso por el periodo comprendido desde el 01 de Junio al 30 de Noviembre de 2013; de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión, el muestreo final fue de 224 pacientes. La pérdida de pacientes se debió a que estos no cumplían con los criterios de selección, encontrándose:

- 10 Pacientes con hemodiálisis.
- 10 Pacientes menores de 18 años de edad.
- 3 Mujeres embarazadas.
- 20 Egresos hospitalarios antes de las 48 horas.
- 3 Muertes antes de las 48 horas.

5.3.3 Variables del estudio

Tabla 1. Operacionalización de variables.

Variables	Definición operativa	Escala o categoría	Tipo de variable	Relación de variable	Fuente principal
Tipo de Estudio	Tipo de estudio tomográfico realizado	Tac o angiotac	Nominal	Independiente	Historia clínica
Diagnóstico General	Diagnóstico motivo por el cual fue solicitado el estudio de contraste	Dx	Nominal	Independiente	Historia clínica
Edad	Años cumplidos registrados en la historia clínica.	Años cumplidos	Numérica	Independiente	Historia clínica
Sexo	Si es hombre o mujer	Hombre Mujer	Nominal	Independiente	Historia clínica
Tensión arterial	Tensión arterial sistólica antes del medio de contraste.	mmHg	Numérica	Independiente	Historia clínica
Uso de vasopresores	Infusión de medicamentos vasopresores (noradrenalina, etc)	Si No	Nominal	Independiente	Historia clínica
Diabetes	Diagnóstico previo de diabetes mellitus.	Si No	Nominal	Independiente	Historia clínica

Creatinina sérica pre y post medio de contraste.	Valor de creatinina sérica inicial y final	mg/dL	Numérica	Dependiente	Resultado de laboratorio reportado.
TFGe inicial y final a la exposición medio de contraste.	Tasa de depuración de creatinina calculada con la fórmula de CKD- EPI inicial y final a la exposición medio de contraste.	ml/min/1.73m ² sc	Numérica		Formula CKD-EPI
Falla cardiaca	Síndrome clínico secundario a un estado de bajo gasto cardiaco, según los Criterios clínicos de clasificación de falla cardiaca de Stevenson	Estadio a Estadio b Estadio c Estadio d	Nominal policotómica	Independiente	Historia clínica
Anemia	Valor de hemoglobolína	g/dl	Numérica	Independiente	Reporte de cuadro hemático de laboratorio.
Yso de diuréticos	Uso de diuréticos de ASA o tiazidicos	Si No	Nominal dicotómica	Independiente	Historia clínica
Hipertensión arterial	Antecedente personal de hipertensión arterial y/o uso de medicación antihipertensiva	Si No	Nominal dicotómica	Independiente	Historia clínica
Volumen medio de contraste,	Volumen en mililitros del medio de contraste	mL	Numérica	Independiente	Historia clínica

	administrado				
Estudios contrastados previos	Número de estudios contrastados previos	Número de estudios	Numérica	Independiente	Historia clínica.
Medidas de prevención para nefropatías	Uso de nefroprotectores	-Solución salina normal si ____no____. -Administración Bicarbonato de socio. - Administración de N-Acetil cisteína. - Administración de solución salina y bicarbonato de sodio.	Nominal	Independiente	Historia clínica

5.3.4 Diseño y prueba de instrumentos de recolección de información. Para la recolección de la información, se solicitó el examen de creatinina sérica basal y otra después de las 48-72 horas de exposición al medio de contraste. La información de los factores de riesgo y demás datos, fueron registrados en el "Formato de Sistematización de variables con base en la historia clínica y reporte de creatinina dado por laboratorio" (anexo1) con base en las lecturas de las historias clínicas.

5.3.5 Procedimientos de recolección y sistematización de la información. Para el desarrollo de la investigación se definieron cuatro fases: fase de Elaboración, fase de Trabajo de campo, fase de Procesamiento de datos y Análisis, y fase de Informe final.

- **Fase de elaboración.** Se realizaron ajustes al protocolo de investigación y se solicitaron los permisos pertinentes en el Hospital Universitario de Neiva. Se envió el proyecto al comité de ética del Hospital para el inicio de la recolección de información, siendo éste aprobado por el mismo. Se realizó una evaluación por pares externos del formato de sistematización de datos, para su validez de contenido.

- **Fase de recolección de la información.** Una vez otorgado el permiso ético por parte del hospital, se realizó la recolección de información, durante el periodo comprendido del 01 de Junio al 30 de Noviembre del 2013. Para la sistematización de los datos, se registraron en el formato diseñado, teniendo en cuenta la historia clínica y el reporte de creatinina antes de la tomografía y entre las 48 a 72 horas después del examen diagnóstico.

- **Fase de procesamiento de datos y análisis de la información.** Una vez recolectada la información, estos fueron organizados en el programa Microsoft Excel 2013, permitiendo la depuración de los datos. Una vez depurados se usó el software de análisis cuantitativo spssv22, donde se procesaron los datos y se hallaron los respectivos estadísticos inferenciales.

- **Fase de informe final.** Una vez obtenido los datos, se realizó la discusión de los resultados, sus conclusiones y recomendaciones. El informe final fue entregado a la coordinación del postgrado en medicina interna para su sustentación con previo aval de la tutora acompañante. Se realiza artículo de investigación producto del estudio.

- **Cronograma de Actividades**

Fases	Año 2013							
	Abril, Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre Y enero 2014
Fase de Elaboración	X							
Fase de recolección de la información.		X	X	X	X	X	X	
Fase de Procesamiento de datos y análisis de la información.							X	X
Fase de Informe Final.								X

5.3.6 Validez y confiabilidad del estudio. Para hallar el valor de la creatina basal y posterior a las 48-72 horas de la exposición al medio de contraste, se usó el examen de creatinina sérica, procesado por el laboratorio clínico del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo; prueba procesada en el sistema Dimension® de análisis de química sanguínea de Siemes. La Historia Clínica de donde se tomaron los datos, es la usada en el Hospital Universitario, y el formato de sistematización de la información, titulado: “Formato de Sistematización de variables con base en la historia clínica y reporte de creatinina dado por laboratorio” revisado por Jueces expertos en Nefrología y Epidemiología (Anexo B. formato inicial). Igualmente este formato es construido con base al marco teórico existente para el desarrollo de nefropatía.

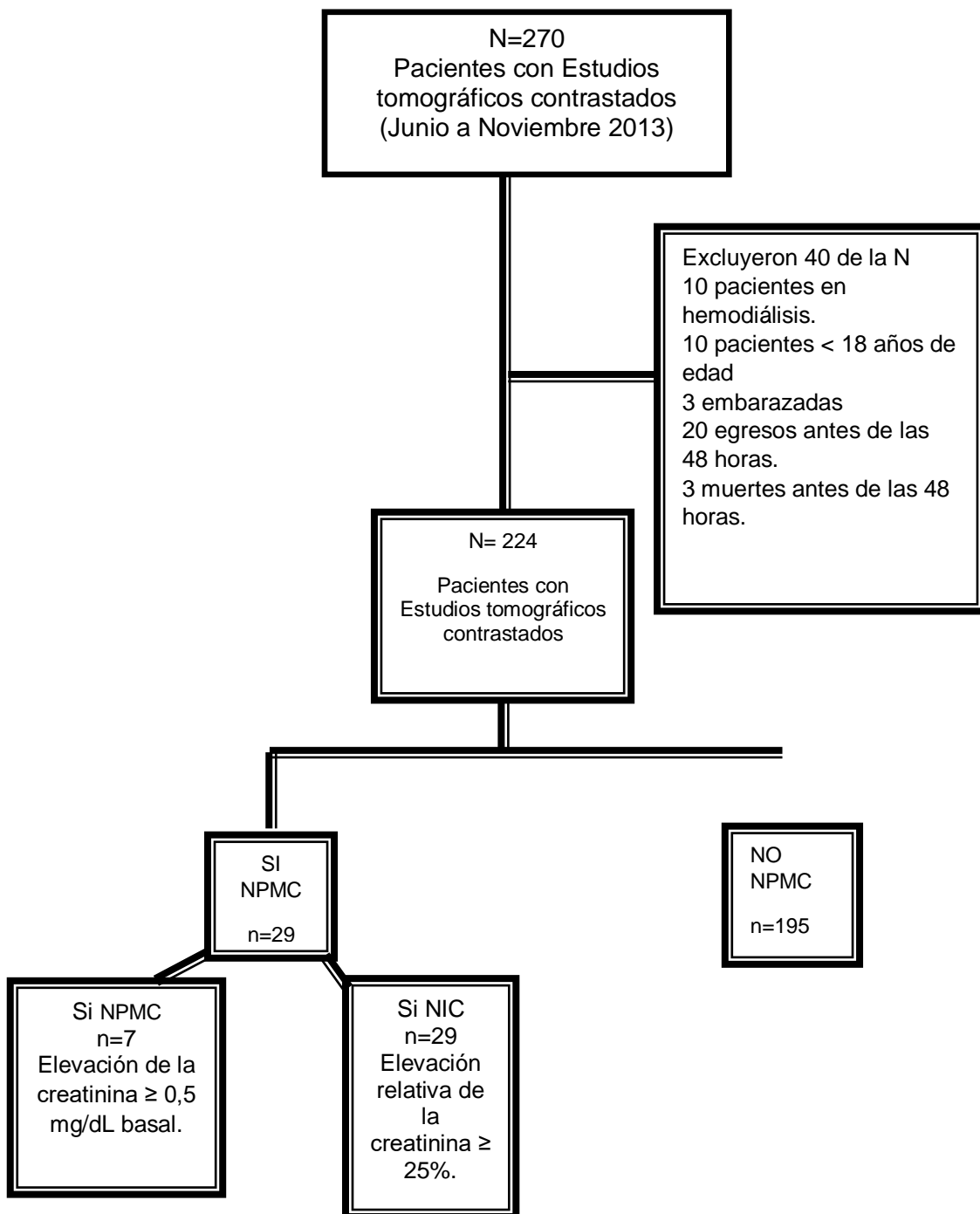
5.3.7 Aspectos éticos del estudio. De acuerdo a lo mencionado en el artículo 11 de la Resolución N° 008430 de 1993 del Ministerio de Salud – Colombia (Normas Científicas, Técnicas y Administrativas para la investigación en salud) esta investigación se clasificó en la categoría de investigación sin riesgo. Igualmente fue aprobado por el Comité de Ética en investigación del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

5.3.8 Análisis estadísticos. Inicialmente se realizaron estadísticos descriptivos para caracterizar los pacientes a los cuales se les fue tomado los estudios de contraste, que permitieron identificar la frecuencia de sus factores de riesgo. Luego se hicieron análisis bivariados teniendo en cuenta como variable dependiente la nefropatía positiva por aumento del 0,5 mg/dL de la creatinina sérica de base y/o por aumento del 25%. Se aplicaron estadísticos de χ^2 , Fischer, t de student y Mann – Whitney de acuerdo al tipo de variables y se estimó el Riesgo Relativo RR, para aquellas asociaciones que dieron significancia estadística, es decir $<0,05$.

6. RESULTADOS

Un total de 270 estudios tomográficos contrastados fueron tomados durante el periodo de estudio en los diferentes servicios de atención hospitalaria –UCI, urgencias, hospitalización pisos generales-; de los cuales 46 pacientes no cumplían criterios de inclusión. La muestra analizada fue de 224 pacientes, de los cuales 29 presentaron elevación mayor o igual al 25% en el valor control de creatinina sérica realizado a las 48-72 horas de la administración del medio de contraste intravenoso. La incidencia de nefropatía por medio de contraste fue del 12,9% (29/224) según ésta definición de nefropatía (el diagrama de flujo de la figura 1 resume el seguimiento de los pacientes).

Figura 1. Logaritmo de seguimiento de la población a estudio.

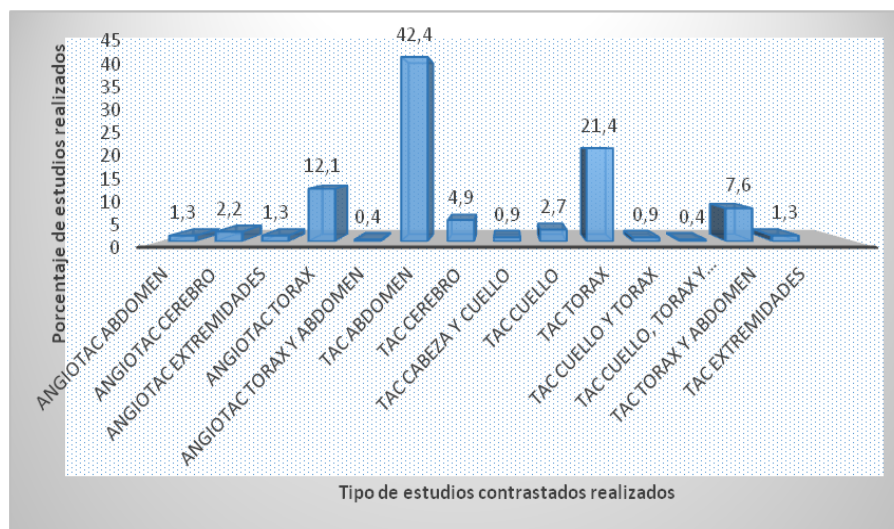


Cuando la incidencia se buscó haciendo uso de la elevación absoluta de la creatinina sérica de control (mayor o igual a 0,5mg/dL) la incidencia de nefropatía por medio de contraste fue del 3,1% (7/224).

El promedio de edad de los pacientes fue de 52 años (DS 20,3), siendo el 62,1% hombres. La media de TFGe previa a la realización de la tomografía fue de 95,8mL/min/1,73m² (DS 28). El porcentaje de pacientes con TFGe < a 60mL/min/1,73m² fue del 10,3%, y la media de creatinina sérica previa al estudio contrastado de 0,8mg/dL +/- 0,29. El volumen del medio de contraste administrado osciló entre valores mínimos de 30ml hasta un máximo de 150ml por estudio. Todos los 224 pacientes recibieron medio de contraste yodado de baja osmolaridad (Iopamidol).

El valor promedio de hemoglobina fue de 11,4g/dL (DS 2,4). La media de estudios previos realizados al momento de una nueva tomografía contrastada fue de 0,3. La tomografía de abdomen fue el tipo de estudio contrastado más frecuente (42,4%), seguido del TAC de tórax (21,4%) y la combinación de tomografía de tórax y abdomen (7,6%). El angiotac de tórax se realizó con una frecuencia de 12,1% (figura 2).

Grafica 1. Porcentaje de tipo de estudios de contraste realizados.



La tabla 2 describe las características clínicas y factores de riesgo en la población del estudio. En orden de mayor frecuencia el diagnóstico principal motivo de la

realización de la tomografía contrastada fue la presencia de un tumor o neoplasia (26,8%), seguido de sepsis y/o infección severa (21,9%) y el dolor abdominal (20,5%). El estudio reúne pacientes de los diferentes servicios de hospitalización y urgencias, siendo hospitalización pisos el origen del 51,3% de las órdenes de tomografías.

El 7,6% de los pacientes presentó un episodio de hipotensión que requirió el uso de soporte vasopresor (noradrenalina, dopamina, vasopresina) al momento de la realización de la tomografía contrastada. La incidencia de pacientes diabéticos en la muestra fue del 8,5% (19/224). 15 pacientes (6,7%) presentaron falla cardiaca y el 11,6% (26/224) habían recibido diurético de ASA como parte del manejo médico instaurado.

El 27,2% (61/224) de los pacientes tenían antecedente de hipertensión arterial. De los 224 pacientes del estudio, el 75,4% (169/224) recibieron algún tipo de medida profiláctica dentro de las primeras 24 horas a la administración del medio de contraste. El uso de solución salina normal (SSN) fue la medida profiláctica para evitar la nefropatía por medio de contraste más utilizada (70%), (157/224). El estudio no registró pacientes con TFGe de $< 15\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$.

La tabla 3 describe las características de los pacientes que presentaron elevación absoluta de la creatinina sérica $\geq 0,5\text{mg}/\text{dL}$ a las 48-72 horas posterior a la administración del medio de contraste endovenoso (n=7). Los 7 pacientes recibieron un volumen de medio de contraste $\geq 100\text{mL}$. Todos los pacientes de este subgrupo recibieron medidas de nefroprotección, 3 pacientes tenían TFGe $< 60\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$.

La tabla 4 resume las variables del subgrupo de pacientes con elevación relativa $\geq 25\%$ de la creatinina sérica de control a las 48-72 horas (n=29). Solo 3 pacientes no recibieron algún tipo de nefroprotección. La media de edad fue de 51,8 años. El volumen promedio recibido de medio de contraste fue de 100mL. La TFGe inicial fue de $100,3\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ y la relación hombre/mujer fue de 1,2.

Tabla 2. Caracterización de los factores de riesgo en pacientes a quienes se les han realizado estudios de contraste.

VARIABLES		N= 224		
		FRECUENCIA	PORCENTAJE VÁLIDO	PORCENTAJE ACUMULADO
Sexo	Hombre	139	62,1	62,1
	Mujer	85	37,9	100,0
Diagnóstico Motivo del estudio.	Trauma	23	10,3	10,3
	Sepsis y/o infección severa	49	21,9	32,1
	Tumor y/o Neoplasia	60	26,8	58,9
	Disnea	25	11,2	70,1
	Dolor torácico	10	4,5	74,6
	Cefalea	11	4,9	79,5
	Dolor abdominal	46	20,5	100,0
	Servicio de atención médica	Urgencias	66	29,5
	UCI	39	17,4	46,9
	Piso	119	53,1	100,0
Uso de medicamentos vasopresores	Si	17	7,6	7,6
	No	207	92,4	100,0
Diagnóstico previo de diabetes	Si	19	8,5	8,5
	No	205	91,5	100,0
Diagnóstico de falla cardiaca	Si	15	6,7	6,7
	No	209	93,3	100,0
Uso de diuréticos ASA o Tiazidicos	Si	26	11,6	11,6
	No	198	88,4	100,0
Antecedente personal de Hipertensión	Si	61	27,2	27,2
	No	163	72,8	100,0
Nefroprotección	Si	169	75,4	75,4

ón de estudios contrastados	No	55	24,6	100,0
Medidas de nefroprotección que han sido tomadas	Administración SSN	157	70,1	70,1
	Administración Bicarbonato de Sodio	1	,4	70,5
	Administración SSN y NaHCO ₃	1	,4	71,0
	administración SSN más NAC	10	4,5	75,4
	no reporta en la Hcl	55	24,6	100,0
Tasa de Filtración Glomerular	15 a 29	4	1,8	1,8
	>=30 a 59	19	8,5	10,3
	>= 60	201	89,7	100,0

En la tabla 5 podemos apreciar la relación entre las características clínicas y los potenciales factores de riesgo para el desarrollo de nefropatía por medio de contraste, ya sea para la elevación absoluta $\geq 0,5\text{mg/dL}$ de la creatinina sérica de control, o para la elevación relativa $\geq 25\%$. En estos factores de riesgo (uso de vasopresores, diabetes mellitus, falla cardíaca, uso de diuréticos y antecedente de hipertensión arterial) no se encontró significancia estadística en el presente estudio. Lo mismo sucede con el uso de medidas de nefroprotección ($p=0,057$). La diferencia entre sexos no alcanzó significancia estadística.

Tabla 3. Caracterización de los factores de riesgo en pacientes con nefropatías por elevación absoluta de la SCr.

E D A D	SEX O	TIPO DE ESTUDI O	PRE CRE ATINI NA	TFG	USO VAS POR ESOR ES	DIABETE S	FALLA CARDI ACA	HB	ASA	HTA	VLM DEL CONT RASTE	# ESTUDIO S CONTRA STADOS	PREVENCI O N DE NEFRO PATIA	POST CREAT INNA	NUE VA TFG
1 9	Mujer	Angiotac torax	0,59	132, 9	No	No	No	11,2	Si	No	150	0	Administraci o n SSN	1,42	53,4
6 1	Mujer	Tac torax	1,08	55,4	No	No	No	11,3	No	Si	100	0	Administraci o n SSN	1,62	33,9
5 4	Mujer	Tac torax y abdomen	0,49	110, 5	No	No	No	5,3	No	Si	100	0	Administraci o n SSN	1,27	47,8
7 7	Mujer	Angiotac torax	1	54,3	Si	Si	No	12,3	No	Si	150	0	Administraci o n SSN	2,36	19,2
6 9	Hom bre	Tac abdomen	0,97	79,3	No	No	No	9	No	Si	150	1	Administraci o n SSN	1,47	48
8 2	Hom bre	Tac abdomen	1,07	64,3	No	No	No	14,4	No	No	150	0	Administraci o n SSN	1,72	36,2
5 7	Mujer	Tac abdomen	1,08	56,9	No	No	No	6,7	No	No	100	0	administracio n SSN + NAC	1,88	29,1

Tabla 4. Caracterización de los factores de riesgo en pacientes que hicieron nefropatía con elevación relativa de la creatinina sérica.

Edad	Sexo	Tipo de estudio	Precreatinina	TFG	Uso vasopresores	Diabetes	Falla cardiaca	Hb	AS A	HTA	vlm del contraste	# Estconefro	Prevención de nefropatía	Post creatinina	Nueva TFG
19	mujer	angiotac torax	0,59	132,9	No	No	No	11,2	Si	No	150	0	Administración SSN	1,42	53,4
50	mujer	tac abdomen	0,52	111,4	No	No	No	13,9	no	No	60	0	Administración SSN	0,67	102,5
61	mujer	tac torax	1,08	55,4	No	No	No	11,3	no	Si	100	0	Administración SSN	1,62	33,9
52	hombre	tac abdomen	0,94	92,8	No	No	No	13	no	No	70	0	No reporta en la Hcl	1,21	68,4
64	hombre	tac tórax	0,72	98,6	No	No	No	14	no	No	100	1	Administración SSN + NAC	1	79,2
24	mujer	angiotac tórax	0,78	106,4	No	No	No	10,9	no	Si	108	1	Administración SSN	1,25	60,2
54	mujer	tac tórax y abdomen	0,49	110,5	No	No	No	5,3	no	Si	100	0	Administración SSN	1,27	47,8
58	mujer	tac tórax	0,63	98,9	No	Si	Si	10,5	no	Si	60	3	Administración SSN	0,89	87,9
77	mujer	angiotac tórax	1	54,3	Si	Si	No	12,3	no	Si	150	0	Administración SSN	2,36	19,2
30	hombre	tac tórax	1	100,5	No	No	No	13	no	No	100	0	Administración SSN	1,32	71,9
22	hombre	tac abdomen	0,82	125,5	No	No	No	8,4	no	No	100	1	Administración SSN	1,17	88
24	hombre	angiotac tórax	0,5	151,7	No	No	No	10,7	no	No	150	0	Administración SSN	0,79	125,7
50	Mujer	tac abdomen	0,61	105,7	No	No	No	12,7	no	No	70	0	Administración SSN	0,78	88,6
69	hombre	tac abdomen	0,97	79,3	No	No	No	9	no	Si	150	1	Administración SSN	1,47	48
82	hombre	tac	1,07	64,3	No	No	No	14,	no	No	150	0	Administración	1,72	36,2

	e	abdomen						4						SSN		
40	Mujer	tac abdomen	0,97	73,1	Si	No	No	8,5	si	No	100	0	Administración SSN	1,3	51,3	
27	hombr e	tac tórax	0,38	166,2	No	No	No	7,8	no	No	80	0	no reporta en la Hcl	0,5	148,5	
71	hombr e	tac abdomen	0,68	96,1	No	No	No	13,1	no	No	100	0	Administración SSN	0,9	85,6	
46	Mujer	tac abdominal	0,74	97,2	No	No	No	9,2	no	No	100	0	Administración SSN	0,93	73,7	
74	Mujer	tac abdomen	0,45	98,7	No	No	No	12,9	no	Si	100	1	Administración SSN	0,56	91,9	
46	hombr e	tac tórax	0,46	134,5	No	Si	No	12,1	no	No	60	0	No reporta en la Hcl	0,69	113,8	
82	hombr e	tac abdomen	0,84	81,5	No	No	No	10,5	no	No	100	0	Administración SSN	1,06	65	
57	Mujer	tac abdomen	1,08	56,9	No	No	No	6,7	no	No	100	0	Administración SSN + NAC	1,88	29,1	
49	hombr e	tac abdomen	0,57	120,6	No	No	No	11	no	No	100	0	Administración SSN	0,74	108,3	
65	hombr e	tac abdomen	0,56	108,5	Si	No	No	8,4	si	No	100	0	Administración SSN + NAC	0,72	97,9	
87	Mujer	angiotac tórax	0,5	87	Si	No	Si	8,3	si	Si	80	1	Administración SSN + NAC	0,71	76,6	
30	hombr e	angiotac tórax	0,54	140,9	No	No	No	9,7	no	No	150	0	Administración SSN	0,71	125,9	
33	hombr e	tac abdomen	0,53	139	No	No	No	12,9	no	No	70	0	Administración SSN	0,68	125,5	
61	hombr e	tac abdomen	0,5	117	No	No	No	9,8	no	No	70	0	Administración SSN	0,76	98,5	

Para las características clínicas y factores relacionados con el procedimiento (edad, volumen de medio de contraste, número de estudios contrastados previos, creatinina sérica basal, tensión arterial sistólica) en los subgrupos de nefropatía con elevación absoluta (tabla 5), y elevación relativa (tabla 6) de la creatinina sérica, solo se encontró significancia estadística ($p=0,009$) para la nefropatía con elevación absoluta $\geq 0,5\text{mg/dL}$ de la creatinina y su asociación con el volumen de medio de contraste $\geq 100\text{mL}$.

Tabla 5. Relación entre las características clínicas, probables factores de riesgo y asociación con nefropatía por medio de contraste con aumento $\geq 25\%$ de la SCr de base y nefropatía por aumento $\geq 0,5 \text{ mg/dL}$.

Factores n= 224		Nefropatía aumento $\geq 25\%$ SCr				Nefropatía aumento $\geq 0,5$ SCr			
		Si	No	p	RR (IC95%)	Si	No	P	RR
Sexo	Hombre	16	123	,413 shi2	0,75 (,38- 1,48)	2	137	,108 Fisher	,245 (,04- 1,23)
	Mujer	13	72			5	80		
Uso de vasopresores	Si	4	13	,248 Fisher	1,94 (,76- 4,95)	1	16	,429 Fisher	2,02 (,25- 15,8 9)
	No	25	182			6	201		
Dx Previo de Diabetes	Si	3	16	,720 Fisher	1,24 (,41- 3,73)	1	18	,467 Fisher	1,79 (,22- 14,1 6)
	No	26	179			6	199		
Existencia de falla cardiaca	Si	2	13	1,0 Fisher	1,03 (,27- 3,93)	0	15	1,0 Fisher	1,03 (1,00 - 1,06)
	No	27	182			7	202		
Uso ASA o Tiazidicos	Si	4	22	,755 Fisher	1,21 (,46- 3,22)	1	25	,584 Fisher	1,26 (,15- 10,1 3)
	No	25	173			6	192		
Antecedente personal de hipertensión arterial y/o uso	Si	8	53	,963 shi2	1,01 (0,47- 2,17)	4	57	,090 Fisher	3,56 (,82- 15,4 6)
	No	21	142			3	160		

de medicación hipertensiva									
Nefroprotección a estudios contrastados	Si	26	143	,057 shi2	2,82 (,88- 8,95)	7	16 2	0,198 Fisher	,95 (,92- ,98)
	No	3	52			0	55		

La presencia de una TFGe $\leq 60\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ se asoció con el desarrollo de nefropatía por medio de contraste en el subgrupo de pacientes (n=7) con elevación absoluta de la creatinina sérica $\geq 0,5\text{mg}/\text{dL}$ (p=0,025), RR= 6,5 (95% IC 1,56-27,48). Esta asociación no se encontró en el subgrupo que elevó $\geq 25\%$ la creatinina sérica (p=1), (n=29) (Tabla 8). Respecto al valor de la hemoglobina no se encontró relación entre el desarrollo de nefropatía y la anemia.

La elevación relativa de la creatinina sérica $\geq 25\%$ se relacionó con la evolución hacia falla renal con necesidad de hemodiálisis; RR= 8,22 (95% IC 5,77-11,70), tal como se muestra en la tabla 9; donde se evidencia el desarrollo de injuria renal que requirió de terapia dialítica en 2 de los 29 pacientes. No se reportaron casos de mortalidad relacionados directamente con la NPMC.

Tabla 6. Relación de número de estudios de contraste previos, edad, distribución del valor de la creatinina previa, valor de tensión sistólica, volumen en mililitros del medio de contraste, y la nueva TFGe con la nefropatía positiva por aumento del 0,5 mg/dL2.

Resumen de contrastes de hipótesis

	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	La distribución de Número de estudios de contraste realizados durante su estancia en el hospital es la misma entre las categorías de Nefropatía positiva.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,762	Conserve la hipótesis nula.
2	La distribución de Edad del paciente es la misma entre las categorías de Nefropatía positiva.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,312	Conserve la hipótesis nula.
3	La distribución de Valor de la Creatinina serica antes del contraste es la misma entre las categorías de Nefropatía positiva.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,183	Conserve la hipótesis nula.
4	La distribución de Valor de tensión arterial sistolica antes del medio de contraste es la misma entre las categorías de Nefropatía positiva.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,580	Conserve la hipótesis nula.
5	La distribución de volumen en mililitros del medio de contraste es la misma entre las categorías de Nefropatía positiva.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,009	Rechace la hipótesis nula.
6	La distribución de Valor de la creatinina serica a las 48-72 horas posterior a la administración del medio de contraste mg/dl es la misma entre las categorías de Nefropatía positiva.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,000	Rechace la hipótesis nula.
7	La distribución de Nueva TFGe de filtración glomerular estimada es la misma entre las categorías de Nefropatía positiva.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,000	Rechace la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significancia es ,05.

Tabla 7. Relación de número de estudios de contraste previos, edad, distribución del valor de la creatinina previa, valor de tensión sistólica, volumen en mililitros del medio de contraste, y la nueva tfg con la nefropatía positiva por aumento del 25% de la creatinina basal a las 48-72 horas.

Resumen de contrastes de hipótesis

	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	La distribución de Número de estudios de contraste realizados durante su estancia en el hospital es la misma entre las categorías de Nefropatía por aumento mayor o igual al 25% de la creatinina serica de base.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,396	Conserve la hipótesis nula.
2	La distribución de Edad del paciente es la misma entre las categorías de Nefropatía por aumento mayor o igual al 25% de la creatinina serica de base.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,836	Conserve la hipótesis nula.
3	La distribución de Valor de la Creatinina serica antes del contraste es la misma entre las categorías de Nefropatía por aumento mayor o igual al 25% de la creatinina serica de base.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,052	Conserve la hipótesis nula.
4	La distribución de Valor de tensión arterial sistólica antes del medio de contraste es la misma entre las categorías de Nefropatía por aumento mayor o igual al 25% de la creatinina serica de base.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,478	Conserve la hipótesis nula.
5	La distribución de volumen en mililitros del medio de contraste es la misma entre las categorías de Nefropatía por aumento mayor o igual al 25% de la creatinina serica de base.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,174	Conserve la hipótesis nula.
6	La distribución de Valor de la creatinina serica a las 48-72 horas posterior a la administración del medio de contraste mg/dl es la misma entre las categorías de Nefropatía por aumento mayor o igual al 25% de la creatinina serica de base.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,000	Rechace la hipótesis nula.
7	La distribución de Nueva TFG e tasa de filtración glomerular estimada es la misma entre las categorías de Nefropatía por aumento mayor o igual al 25% de la creatinina serica de base.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,000	Rechace la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significancia es ,05.

Tabla 8. Tasa de filtración glomerular por intervalos menor y mayor a 60 - y su relación con la nefropatía por aumento del 0,5 mg/dL y la nefropatía positiva con elevación relativa del 25%.

Tasa de filtración glomerular por intervalos	Nefropatía positiva por aumento del 0,5 mg/dL				Nefropatía positiva con elevación relativa del 25%			
	Si	No	P	RR (IC95%)	Si	No	P	RR (IC95%)
Menor a 60	3 (13%)	20 (87%)	0,025 Fisher	6,554 (1,563- 27,483)	3 (13%)	20 (87%)	1.00 Fischer	1,008 (0,331- 3,074)
Mayor a 60	4 (2%)	197 (98%)			26 (12,9%)	175 (87,1%)		
Total	7 (3,1%)	217 (96,9%)			29 (12,9%)	195 (87,1%)		

Tabla 9. Relación entre pacientes que desarrollaron falla renal con requerimiento de hemodialisis y nefropatía positiva por aumento del 0,5mg/dl o aumento del 25% del valor de la creatinina sérica basal.

Falla Renal con requerimiento de hemodialisis	Nefropatía positiva por aumento del 0,5 mg/dL				Nefropatía positiva con elevación relativa del 25%			
	Si	No	p	RR (IC95%)	Si	No	P	RR (IC95%)
Si	1 (50%)	1 (50%)	0,062 Fisher	18,500 (3,754- 91,164)	2 (100%)	0 (0%)	0,016 Fischer	8,222 (5,774- 11,709)
No	6 (2,7%)	216 (97,3%)			27 (12,2%)	195 (87,8%)		
Total	7 (3,1%)	216 (97,3%)			29 (12,9%)	195 (87,1%)		

7. DISCUSIÓN

El objetivo primario del presente estudio fue la determinación de la incidencia de la nefropatía por medio de contraste endovenoso, en tomografías realizadas en el Hospital Universitario de Neiva. Se trata del primer estudio de éste tipo realizado en nuestro medio. En la literatura no existe una definición estandarizada para el desarrollo de NPMC (1). Sin embargo, la definición clásica que tiene en cuenta la elevación relativa de la creatinina sérica $\geq 25\%$ y/o la elevación absoluta $\geq 0,5\text{mg/dL}$ a las 48-72 horas de la administración del medio de contraste es ampliamente aceptada(23).

Con base en ésta interpretación, logramos identificar una incidencia de 12,9% para NPMC con una elevación relativa de la creatinina sérica de control en nuestra institución. La frecuencia y la magnitud de los cambios en la creatinina sérica en pacientes quienes no han recibido medio de contraste puede llegar a ser similar a los cambios presentados en pacientes quienes lo han recibido(50). En un estudio realizado en una institución de más de 30,000 pacientes, más de la mitad de éstos presentaron una elevación fisiológica de al menos 25% y de 0,4mg/dL en la creatinina de control sin haber sido expuestos a medio de contraste endovascular (50). Esto permite aceptar valores $\geq 25\%$ y $\geq 0,5\text{mg/dL}$ para evitar la variabilidad de la medición de creatinina como falso positivo de la presencia de nefropatía.

Thomsen y colaboradores han sugerido que la frecuencia de nefropatía por medio de contraste varía de manera significativa dependiendo de si se utiliza la elevación relativa $\geq 25\%$ de la creatinina sérica o la elevación absoluta $\geq 0,5\text{mg/dL}$ (40). Esto depende de la función renal y de la creatinina basal al momento de la tomografía. Un hallazgo similar fue encontrado en el presente estudio, en el cual se detecta una frecuencia 4 veces mayor de nefropatía en el subgrupo de elevación relativa de la creatinina. Este umbral relativo de la creatinina fue más sensible que 0,5mg/dL ya que logró captar 22 pacientes más que el subgrupo de elevación absoluta de la creatinina. El umbral de elevación absoluta de la creatinina (elevación $\geq 0,5\text{mg/dL}$) logró captar pacientes con mayor compromiso en la función renal basal (TFGe $< 60\text{mL/min/1,73m}^2$).

La incidencia reportada en la literatura de la NIC varía ampliamente, dependiente de la población estudiada y los factores de riesgo de base(6). Más aún, como evento clínico que es, la incidencia varía según los criterios de definición. Weisbord y colaboradores encontraron una frecuencia de nefropatía seguida de la administración de medio de contraste en tomografías del 2,5% (8/316) para pacientes con TFG $> 45\text{mL/min/m}$, y del 9,8% (5/51) en pacientes con TFGe entre 30-45.(2,24). Una frecuencia similar encontramos en nuestro reporte; de los 23

pacientes con $\text{TFGe} < 60\text{mL}/\text{min}/1.73\text{ m}^2$, 13% desarrollaron nefropatía por medio de contraste ($p=0,025$).

La enfermedad renal crónica definida como la $\text{TFGe} < 60\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ es el mayor factor de riesgo asociado con la nefropatía por medio de contraste(7, 9). Esto se corrobora en el presente estudio, en donde el subgrupo de pacientes con elevación de creatinina absoluta $\geq 0,5\text{mg}/\text{dL}$ presentaron un riesgo relativo de 6,5 para el desarrollo de NIC en pacientes con $\text{TFGe} < 60\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$.

Otros factores de riesgo han sido caracterizados en diferentes estudios(10), con variabilidad en la significancia estadística entre cada uno de ellos (16). El volumen de medio de contraste intravascular es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de NPMC(46). En el presente trabajo los pacientes que recibieron mayor volumen de medio de contraste (media $\geq 100\text{mL}$) en el subgrupo de elevación absoluta de la creatinina sérica; presentaron mayor frecuencia nefropatía ($p=0,009$), esto es similar a lo reportado por Weisbord en su estudio al determinar la incidencia de nefropatía por medio de contraste en pacientes llevados a TAC en situación de no emergencia (24).

Variables clínicas como el (uso de vasopresores, diabetes mellitus, falla cardiaca, uso de diuréticos y antecedente de hipertensión arterial) no encontraron significancia estadística en el presente estudio al momento de buscar relación con el desarrollo de nefropatía por medio de contraste, tanto para el subgrupo de elevación relativa ó absoluta de la creatinina. Diferentes estudios arrojan similares hallazgos a la hora de identificar factores de riesgo(47), o por el contrario los presentan como potenciales factores predisponentes(48), sin embargo, no han sido rigurosamente confirmados como factores de riesgo independiente (49).

La frecuencia de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus fue del 8,5%, una cifra similar a la prevalencia en Colombia de la enfermedad (51). Este antecedente no resultó ser un factor de riesgo con significancia en las pruebas estadísticas realizadas a la población del estudio ($p=0,72$ y $p=0,46$ en elevación $\geq 25\%$ ó $0,5\text{mg}/\text{dL}$, respectivamente). La presencia de diabetes mellitus como factor de riesgo independiente para el desarrollo de nefropatía por medio de contraste es contradictorio entre los estudios(47). Mehran y colaboradores en su análisis multivariado del estudio que determinó el OR de factores de riesgo específico para NIC después de arteriografía coronaria percutánea, determinó una probabilidad de 1,73 de que esta población desarrollara nefropatía por medio de contraste (48). Sin embargo, en pacientes diabéticos con función renal preservada, el realizar un estudio tomográfico contrastado no parece ser un factor predictor mayor para la presencia de NIC; según lo reporta Panfrey y colaboradores(52).

La media de la caída en la TFGe posterior al contraste en el grupo de elevación absoluta de la creatinina fue de 40,8mL/min/1,73m² (descenso del 51%), puede ser una muestra del compromiso del filtrado glomerular. Sin embargo, la definición de NPMC dada por el descenso del 25% en la TFGe posterior al contraste es de poca aplicación, y su utilidad clínica no ha sido establecida (47).

El 75,4% (169/224) de los pacientes recibió algún tipo de nefroprotección (SSN, N-acetilcisteína, bicarbonato ó la combinación de éstas medidas); independientemente de la TFGe, dado que el 89,7% (201/224) de los pacientes de la muestra tenían TFGe > 60mL/min/m². Se han creado guías de prevención de NIC; haciendo uso de los pasos necesarios para la aplicación de normas adecuadas de cuidado (45). Estas guías recomiendan el uso de profilaxis en el momento que exista TFGe <45mL/min/m² sin factores de riesgo, TFGe < 60mL/min/m² y diabetes mellitus, y TFGe < 60mL/min/m² y la presencia de ≥ 2 factores de riesgo de los expuestos con anterioridad (47).

En el presente estudio no encontramos asociación estadísticamente significativa entre el uso de profilaxis para nefropatía y la disminución de su desarrollo, aunque el valor de p arrojó un valor limítrofe (p=0,057). Pensamos que un tamaño de muestra más grande podría encontrar una relación positiva con su uso.

Las guías sugieren evitar múltiples estudios contrastados dentro de un periodo corto de tiempo en pacientes con riesgo alto. Aunque no existen estudios controlados que soporten con evidencia éstas recomendaciones (47). En la presente investigación la media de estudios previos realizados a la hora de una nueva tomografía fue de 0,3, y no se encontró relación estadística con la presencia de NPMC (p=0,39).

El desarrollo de NPMC según las definiciones utilizadas en nuestro estudio puede observarse como un factor de riesgo para el desarrollo de resultados mayores como la evolución a falla renal con requerimiento de hemodiálisis; RR= 8,22 (95% IC 5,77-11,70). Esto está en relación con estudios como el de Mitchell y colaboradores que lograron seguir a 633 pacientes posterior a la realización de TAC contrastadas hasta por 45 días evidenciando una incidencia de NPMC del 11% (70/633) y encontrando ésta como un factor de riesgo para falla renal con necesidad de hemodiálisis RR= 48.3 (95% IC 7,7-302; (P< 0,01) (53).

8. LIMITACIONES DEL PROBLEMA

8.1 DEBILIDADES

Una limitante del presente estudio fue la presencia de un porcentaje menor de pacientes con enfermedad renal crónica ($\text{TFG} < 60\text{m}^3/\text{min}/1,73\text{m}^2$) dentro de la muestra (10,3%), factor de riesgo independiente que nos habría permitido buscar una mayor relación con diferentes características clínicas y el desarrollo de NPMC. No pudimos establecer que el uso de medidas de profilaxis para nefropatía fuera un factor protector de su desarrollo dado que un gran porcentaje de la población se le administró de manera extensiva líquidos endovenosos independientemente de la TFG; el 70,1% recibió líquidos endovenosos isotónicos, sin embargo el objetivo primario del estudio no era establecer la utilidad de éstas medidas. Una limitación del presente trabajo y que es patente en estudios encontrados en la literatura es la falla a la hora de no incluir grupos de pacientes control que no recibieron medio de contraste, un punto interesante que puede ser puesto en práctica en estudios futuros tomando como punto de partida éste trabajo.

8.2 FORTALEZAS

El presente es el primer estudio de su tipo en la institución y área de influencia. No existen estudios similares realizados a nivel nacional por lo que podría servir de referencia para estudios en el país. Arroja datos epidemiológicos valiosos y sus resultados podrán ser aplicados en la práctica diaria a la hora de definir el riesgo que tienen los pacientes al ser expuestos al medio de contraste yodado y definir las medidas convenientes para prevenir su desarrollo.

9. CONCLUSIONES

La incidencia de NPMC en el presente estudio es del 12,9%; cuando se utiliza la definición clásica de NPMC dada por la elevación relativa $\geq 25\%$ de la creatinina sérica de control a las 48-72 horas.

La incidencia de NPMC llega a ser del 3% cuando se utiliza la elevación absoluta de la creatinina $\geq 0,5\text{mg/dL}$ como definición del evento.

Factores de riesgo tradicionalmente considerados como predictores de NIC (edad, diabetes mellitus, hipertensión arterial, uso de diuréticos, uso de vasopresores, hipotensión, falla cardíaca, anemia, número de estudios contrastados previos) no parecen aumentar la probabilidad de desarrollar NIC en nuestro estudio.

La presencia de una TFGe $\leq 60\text{mL/min/1,73m}^2$ se asoció con un mayor desarrollo de nefropatía por medio de contraste ($p=0,025$), RR= 6,5(95% IC 1,5-27,48).

Los pacientes que recibieron mayor volumen de medio de contraste (media $\geq 100\text{mL}$) presentaron mayor probabilidad de desarrollar nefropatía por medio de contraste ($p=0,009$).

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre el uso de profilaxis para nefropatía y la disminución de su desarrollo ($p=0,057$). consideramos que un tamaño de muestra mayor podría encontrar una relación positiva con su uso.

La nefropatía por medio de contraste dada por la elevación relativa de la creatinina sérica $\geq 25\%$ parece correlacionarse con el riesgo de presentar injuria renal dentro de la evolución; con requerimiento de terapia dialítica RR= 8,22 (95% IC 5,77-11,70), ($p=0,016$).

10. RECOMENDACIONES

Identificar pacientes con TFGe < 60mL/min/m² previo a la realización de estudios tomográficos contrastados endovenosos para seleccionar pacientes que se beneficiarían de uso de medidas profilácticas.

Realizar toma de creatinina sérica de control a las 48-72 horas posterior al medio de contraste para identificar pacientes con elevación $\geq 25\%$ y continuar el seguimiento de pacientes que presenten éste tipo de elevación.

Mantener un buen estado de hidratación del paciente antes de la realización del estudio contrastado como parte de la aplicación de recomendación de guías de práctica clínica.

En la medida de lo posible, de acuerdo al estudio contrastado a realizar; utilizar el menor volumen de contraste ajustando la dosis al peso del paciente.

BIBLIOGRAFIA

Agudelo MM, Balparda JK, Gaviria ME, Martinez LM. Factores de riesgo para nefropatía inducida por agentes de contraste radiológico en pacientes sometidos a tomografía axial computarizada contrastada. *Clínica Universitaria Bolivariana* 2008. *medicina UPB* 28 (2): 129-134

Alice M. Mitchell, *et al.* Incidence of Contrast-Induced Nephropathy after Contrast-Enhanced Computed Tomography in the Outpatient Setting. *Clin J Am Soc Nephrol* 5: 4–9, 2010

Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, *et al.* Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med* 2003; 348:491–499.

Aschner P. Epidemiología de la diabetes en Colombia. *Av Diabetol.* 2010;26:95-100

Barrett BJ, Carlisle EJ. Metaanalysis of the relative nephrotoxicity of high and low osmolality iodinated contrast media. *Radiology* 1993;188:171–8.

Brezis M, Rosen S. Hypoxia of the renal medulla—its implications for disease. *N Engl J Med* 1995;332:647–55.

Brenner BM, Troy JL, Ballermann BJ. Endothelium-dependent vascular responses. Mediators and mechanisms. *J Clin Invest* 1989; 84:1373–8.

Berger ED, Bader BD, Bosker J, *et al.* Contrast media-induced kidney failure cannot be prevented by hemodialysis. *Dtsch Med Wochenschr* 2001; 126:162–166.

Coresh J, Selvin E, Stevens LA, *et al.* Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 2007; 298:2038–2047.

Cowper SE. Nephrogenic systemic fibrosis: an overview. *J Am Coll Radiol* 2008; 5:23–28.

Chao-Fu Chang, *et al.* Current concepts of contrast-induced nephropathy: A brief review. *Journal of the Chinese Medical Association.* 2013 1-9

Davidson C, Stacul F, McCullough PA, *et al.* Contrast medium use. *Am J Cardiol* 2006;98:42K–58K.

Evans RG, Gardiner BS, Smith DW, *et al.* Intrarenal oxygenation: unique challenges and the biophysical basis of homeostasis. *Am J Physiol Renal Physiol* 2008;295: F1259–70.

Evola S, Lunetta M. Risk factors for contrast induced nephropathy: A study among Italian patients. *Indian heart journal* 64. 2012, 484-491

Freeman RV, O'Donnell MO, Share D, Meengs WL, Kline-Rogers E, Clark VL, *et al.* Nephropathy requiring dialysis after percutaneous coronary intervention and the critical role of an adjusted contrast dose. *Am J Cardiol* 2002; **90**:168-73.

Gonzales DA, Norsworthy KJ, Kern SJ, *et al.* A meta-analysis of N-acetylcysteine in contrast-induced nephrotoxicity: unsupervised clustering to resolve heterogeneity. *BMC Med* 2007; 5:32.

Gruberg L, Mehran R, Dangas G, *et al.* Acute renal failure requiring dialysis after coronary interventions. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2001;52:417-419.

Heyman S, *et al.* Why Is Diabetes Mellitus a Risk Factor for Contrast-Induced Nephropathy?. *BioMed Research International* Vol 2013, 1-8.

Holscher B, Heitmeyer C, Fobker M, *et al.* Predictors for contrast media induced nephropathy and long-term survival: prospectively assessed data from the randomized controlled Dialysis-Versus-Diuresis (DVD) trial. *Can J Cardiol* 2008; 24:845–850.

Jo SH, Youn TJ, Koo BK, et al. Renal toxicity evaluation and comparison between visipaque (iodixanol) and hexabrix (ioxaglate) in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography: the RECOVER study: a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:924–930.

Kelly AM, Dwamena B, Cronin P, *et al.* Meta-analysis: effectiveness of drugs for preventing contrast-induced nephropathy. *Ann Intern Med* 2008;148:284–94.

Kini AA, Sharma SK. Managing the high-risk patient: experience with fenoldopam, a selective dopamine receptor agonist, in prevention of radiocontrast nephropathy during percutaneous coronary intervention. *Rev Cardiovasc Med* 2001; 2: S19-25.

Lehnert T, Keller E, Gondolf K, *et al.* Effect of haemodialysis after contrast medium administration in patients with renal insufficiency. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13:358–362.

Marenzi G, Marana I, Lauri G, *et al.* The prevention of radiocontrast-agent induced nephropathy by hemofiltration. *N Engl J Med* 2003; 349:1333– 1340.

McCullough PA. Contrast-induced acute kidney injury. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51:1419–1428.

McCullough PA, Adam A, Becker CR, *et al.* Epidemiology and prognostic implications of contrast-induced nephropathy. *Am J Cardiol* 2006;98:5K-13K.

McCullough PA, Bertrand ME, Brinker JA, *et al.* A meta-analysis of the renal safety of isosmolar iodixanol compared with low-osmolar contrast media. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:692–9.

Mehran R, Aymong E. A Simple Risk Score for Prediction of Contrast-Induced Nephropathy After Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Coll Cardiol*, Vol. 44, No. 7, 2004

Mehran R, Nikolsky E. Contrast-induced nephropathy: definition, epidemiology, and patients at risk. *Kidney Int* 2006;69:S11–5.

Murphy SW, Barrett BJ, Parfrey PS. Contrast nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:177–82.

Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, *et al.* Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty [see comments]. *Arch Int Med* 2002; 162:329–336.

Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis.* 2002;39: 930-936.

Nawaz S, Cleveland T, Gaines PA, Chan P. Clinical risk associated with contrast angiography in metformin treated patients: a clinical review. *Clin Radiol* 1998;53:342-4.

Newhouse JH, *et al.* Frequency of serum creatinine changes in the absence of iodinated contrast material: implications for studies of contrast nephrotoxicity. *AJR Am Roentgenol* 2008; 191-376-382

Parfrey PS. Contrast material-induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency, or both. A prospective controlled study. *NEJM* 1989, Jan 19;320(3):143-9

Persson PB, Hansell P, Liss P. Pathophysiology of contrast medium-induced nephropathy. *Kidney Int* 2005;68:14–22.

Perazella MA. Current status of gadolinium toxicity in patients with kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:461-9.

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.

Rudnick MR, Goldfarb S, Wexler L, *et al.* Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: a randomized trial. The Iohexol Cooperative Study. *Kidney Int* 1995; 47:254–261.

Schilp J, Blok C. Guideline adherence for identification and hydration of high-risk hospital patients for contrast-induced nephropathy. *BMC Nephrology* 2014, 15:2.

Solomon R, Werner C, Mann D, et al. Effects of saline, mannitol, and furosemide to prevent acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents [see comments]. *N Engl J Med* 1994; 331:1416–1420.

Stacul F, et al. Contrast induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Safety Committee . Guidelines. *Eur Radiol* (2011) 21:2527–2541

Stone GW, McCullough PA, Tumlin JA, et al. Fenoldopam mesylate for the prevention of contrast-induced nephropathy: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 290:2284–2291.

Tepel M, van der Giet M, Schwarzfeld C, et al. Prevention of radiographiccontrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. *N Engl J Med* 2000; 343:180–184.

Trivedi H, Daram S, Szabo A, et al. High-dose N-acetylcysteine for the prevention of contrast-induced nephropathy. *Am J Med* 2009; 122:874 e9– 874 e15.

Thomsen HS, Almen T, Morcos SK. Gadolinium-containing contrast media for radiographic examinations: a position paper. *EurRadiol* 2002;12:2600-5.

VMS: Prevention of contrast-induced renal failure. Utrecht, The Netherlands: VMS Zorg; 2009.

Weisbord SD, Mor MK, Resnick AL, et al. Incidence and outcomes of contrast-induced AKI following computed tomography. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3:1274–1281.

Weisbord S, Palevsky P. Strategies for the prevention of contrast-induced acute kidney injury. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension* 2010, 19:539–549

Weisbord SD, Palevsky PM. Prevention of contrast-induced nephropathy with volume expansion. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3:273–280. Kelly AM, Dwamena B, Cronin P, et al. Meta-analysis: effectiveness of drugs for preventing contrast-induced nephropathy. *Ann Intern Med* 2008; 148: 284–294.

Weisborda S, Palevskya P. Strategies for the prevention of contrast-induced acute kidney injury. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension* 2010, 19:539–549

Weisbord SD, Palevsky PM: Radiocontrast-induced acute renal failure. *J Intensive Care Med* 20: 63–75, 2005

Yat Wong PC, Li Z. Pathophysiology of contrast-induced nephropathy. *International Journal of Cardiology* 158 (2012) 186–192.

ANEXOS

Anexo A. Formato de sistematización de datos finalmente utilizado.

“FORMATO DE SISTEMATIZACIÓN DE VARIABLES CON BASE A LA HISTORIA CLÍNICA Y EL REPORTE DE CREATININA DADO POR LABORATORIO”

Número de Historia Clínica: _____ Edad: _____ Sexo: H__ M__ servicio _____

Tipo de estudio: _____ diagnóstico motivo del estudio: _____

1. Valor creatinina sérica antes del contraste: _____ mg/Dl

2. TFGe(tasa de filtración glomerular estimada): _____ ml/min *1.73m²sc

3. Valor de tensión arterial sistólica antes del medio de contraste: _____ mmHg

4. Uso de vasopresores en urgencias: se realizó Infusión de medicamentos vasopresores ej. (noradrenalina):

Si: ____ No: ____

5. Diagnóstico previo de diabetes:

Si: ____ No: ____

6. Valor tasa de depuración de creatinina antes del contraste: _____ ml/min/1.73m² sc

7. Existencia de falla cardiaca:

Si ____ No: _____

Si marca si con una "x" indique los estadios de acuerdo a los Criterios clínicos de clasificación de falla cardiaca de Stevenson

Estadio A__ Estadio B_ Estadio C__ Estadio D__

8. Indique el valor de hemoglobolína en los pacientes: _____ g/dl.

9. Uso de diuréticos de ASA o tiazidicos en los pacientes (Marque con una "x").

Sí ___ No _____

10. Antecedente personal de hipertensión arterial y/o uso de medicación antihipertensiva (Marque con una "x").

Si ___ No _____

11. Describa el volumen en mililitros del medio de contraste: _____

12. Indique el número de estudios de contrastaste realizado durante su estancia en urgencias: _____

13. Describa que medidas de prevención para nefropatías fueron tomadas (Marque con una "x las medidas tomadas"):

Administración de solución salina normal.

Administración Bicarbonato de sodio.

Administración de N-Acetil cisteína.

Administración de solución salina y bicarbonato de sodi

La sección A continuación aplicar luego de las 48- 72 horas de la Administración del Medio de Contraste del Paciente.

14. Valor creatinina sérica a las 48 -72 horas posterior a la administración del medio de contraste:_____mg/dL

15. Nueva TFGe(tasa de filtración glomerular estimada):_____ml/min
*1.73m²sc

Fecha

Firma responsable

Anexo B. Formato de sistematización de datos propuesto para el estudio.

. “FORMATO DE SISTEMATIZACIÓN DE VARIABLES CON BASE A LA HISTORIA CLÍNICA Y EL REPORTE DE CREATININA DADO POR LABORATORIO”

Número de Historia Clínica: _____ Edad: _____ Sexo: H__ M__

1. Valor creatinina sérica antes del contraste: _____ mg/Dl

2. TFGe(tasa de filtración glomerular estimada): _____ ml/min *1.73m²sc

3. Valor de tensión arterial sistólica antes del medio de contraste: _____ mmHg

4. Uso de vasopresores en urgencias: se realizó Infusión de medicamentos vasopresores ej. (noradrenalina):

Si: ____ No: ____

5. Diagnóstico previo de diabetes:

Si: ____ No: ____

6. Valor tasa de depuración de creatinina antes del contraste: _____ ml/min/1.73m² sc

7. Existencia de falla cardiaca:

Si ____ No: _____

Si marca si con una "x" indique los estadios de acuerdo a los Criterios clínicos de clasificación de falla cardiaca de Stevenson

Estadio A__ Estadio B_ Estadio C__ Estadio D__

8. Indique el valor de hemoglobolina en los pacientes: _____ g/dl.

9. Uso de diuréticos de ASA o tiazidicos en los pacientes (Marque con una "x").

Sí ___ No _____

10. Antecedente personal de hipertensión arterial y/o uso de medicación antihipertensiva (Marque con una "x").

Si ___ No _____

11. Describa el volumen en mililitros del medio de contraste: _____

12. Indique el número de estudios de contrastaste realizado durante su estancia en urgencias: _____

13. Describa que medidas de prevención para nefropatías fueron tomadas (Marque con una "x las medidas tomadas"):

Administración de solución salina normal.

Administración Bicarbonato de sodio.

Administración de N-Acetil cisteína.

Administración de solución salina y bicarbonato de sodi

La Sección A Continuación aplicar luego de las 48- 72 Horas de la Administración del Medio de Contraste del Paciente.

14. Valor creatinina sérica a las 48 -72 horas posterior a la administración del medio de contraste:_____mg/dL

15. Nueva TFGe(tasa de filtración glomerular estimada):_____ml/min
*1.73m²sc

Fecha

Firma responsable

Anexo C. Modelo de análisis de normalidad y homogeneidad de los datos para hallar la correlación T Student.

Para hallar dicha relación se aplicó inicialmente el estadístico Kolmogorov-Smirnov con el objetivo de hallar la distribución normal de los datos (ver tabla) .A las variables que no cumplían con una distribución normal se aplicó Mann Whitney generando como significativa el volumen del contraste, el valor del volumen de contraste post y la nueva TFG.

	Nefropatía positiva 0,5	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	Gl	Sig.
Valor de la Creatinina serica antes del contraste	Si	,329	7	,021	,754	7	,014
	No	,096	217	,000	,911	217	,000
Tasa de filtración glomerular estimada	Si	,255	7	,189	,821	7	,066
	No	,038	217	,200*	,991	217	,220
Edad del paciente	Si	,246	7	,200*	,890	7	,273
	No	,086	217	,001	,955	217	,000
Valor de tensión arterial sistolica antes del medio de contraste	Si	,269	7	,135	,911	7	,403
	No	,202	217	,000	,832	217	,000
Valor de la Hemoglobina	Si	,214	7	,200*	,958	7	,802
	No	,027	217	,200*	,996	217	,863
volumen en mililitros del medio de contraste	Si	,360	7	,007	,664	7	,001
	No	,187	217	,000	,905	217	,000
Número de estudios de contraste realizados durante su estancia en el hospital	Si	,504	7	,000	,453	7	,000
	No	,472	217	,000	,445	217	,000
Valor de la creatinina serica a las 48-72 horas posterior a la administración del medio de contraste mg/dl	Si	,167	7	,200*	,926	7	,517
	No	,094	217	,000	,938	217	,000
Nueva TFGe tasa de filtración glomerular estimada	Si	,213	7	,200*	,950	7	,726
	No	,275	217	,000	,265	217	,000

*. Esto es un límite inferior de la significación verdadera.

Resumen de contrastes de hipótesis

	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	La distribución de Número de estudios de contraste realizados durante su estancia en el hospital es la misma entre las categorías de Nefropatía positiva.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,762	Conserve la hipótesis nula.
2	La distribución de Edad del paciente es la misma entre las categorías de Nefropatía positiva.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,312	Conserve la hipótesis nula.
3	La distribución de Valor de la Creatinina sérica antes del contraste es la misma entre las categorías de Nefropatía positiva.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,183	Conserve la hipótesis nula.
4	La distribución de Valor de tensión arterial sistólica antes del medio de contraste es la misma entre las categorías de Nefropatía positiva.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,580	Conserve la hipótesis nula.
5	La distribución de volumen en mililitros del medio de contraste es la misma entre las categorías de Nefropatía positiva.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,009	Rechace la hipótesis nula.
6	La distribución de Valor de la creatinina sérica a las 48-72 horas posterior a la administración del medio de contraste mg/dl es la misma entre las categorías de Nefropatía positiva.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,000	Rechace la hipótesis nula.
7	La distribución de Nueva TFG de tasa de filtración glomerular estimada es la misma entre las categorías de Nefropatía positiva.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,000	Rechace la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significancia es ,05.

A las variables con distribución normal (TFG estimada y valor de hemoglobina) se le aplicó una t de student, puesto que cumplieron el requisito de homogeneidad.

Estadísticas de grupo

	Nefropatía positiva	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
Tasa de filtración glomerular estimada	Si	7	79,086	31,0082	11,7200
	No	217	98,425	27,8312	1,8893
Valor de la Hemoglobina	Si	7	10,029	3,2082	1,2126
	No	217	11,454	2,4614	,1671

Prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene de calidad de varianzas		Prueba t para la igualdad de medias
		F	Sig.	t
Tasa de filtración glomerular estimada	Se asumen varianzas iguales	,156	,693	-1,804
	No se asumen varianzas iguales			-1,629
Valor de la Hemoglobina	Se asumen varianzas iguales	1,249	,265	-1,494
	No se asumen varianzas iguales			-1,164

Prueba de muestras independientes

		prueba t para la igualdad de medias		
		gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias
Tasa de filtración glomerular estimada	Se asumen varianzas iguales	222	,073	-19,3392
	No se asumen varianzas iguales	6,316	,152	-19,3392
Valor de la Hemoglobina	Se asumen varianzas iguales	222	,137	-1,4253
	No se asumen varianzas iguales	6,230	,287	-1,4253

Prueba de muestras independientes

		Prueba t para la igualdad de medias		
		Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
			Inferior	Superior
Tasa de filtración glomerular estimada	Se asumen varianzas iguales	10,7223	-40,4697	1,7914
	No se asumen varianzas iguales	11,8713	-48,0388	9,3604
Valor de la Hemoglobina	Se asumen varianzas iguales	,9541	-3,3056	,4549
	No se asumen varianzas iguales	1,2240	-4,3939	1,5432

Relación de la TFG, Edad, Valor hemoglobina, Volumen en mililitros del medio de contraste, número de estudios de contraste previo y la nueva TFG con la nefropatía positiva por aumento del 25% del valor de creatinina basal.

Pruebas de normalidad

	Nefropatía por aumento mayor o igual al 25% de la creatinina sérica de base	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Valor de la Creatinina sérica antes del contraste	Si	,154	29	,078	,903	29	,012
	No	,102	195	,000	,915	195	,000
Tasa de filtración glomerular estimada	Si	,086	29	,200*	,978	29	,783
	No	,038	195	,200*	,989	195	,150
Edad del paciente	Si	,106	29	,200*	,960	29	,321
	No	,093	195	,000	,954	195	,000
Valor de tensión arterial sistólica antes del medio de contraste	Si	,162	29	,049	,967	29	,472
	No	,203	195	,000	,828	195	,000
Valor de la Hemoglobina	Si	,110	29	,200*	,964	29	,417
	No	,028	195	,200*	,995	195	,818
volumen en mililitros del medio de contraste	Si	,272	29	,000	,842	29	,001
	No	,179	195	,000	,904	195	,000
Número de estudios de contraste realizados durante su estancia en el hospital	Si	,439	29	,000	,522	29	,000
	No	,477	195	,000	,430	195	,000
Valor de la creatinina	Si	,153	29	,082	,905	29	,013

serica a las 48-72 horas posterior a la administración del medio de contraste mg/dl	No	,091	195	,001	,928	195	,000
Nueva TFGe tasa de filtración glomerular estimada	Si	,065	29	,200*	,986	29	,954
	No	,286	195	,000	,260	195	,000

*. Esto es un límite inferior de la significación verdadera.
a. Corrección de significación de Lilliefors

Resumen de contrastes de hipótesis

	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	La distribución de Número de estudios de contraste realizados durante su estancia en el hospital es la misma entre las categorías de Nefropatía por aumento mayor o igual al 25% de la creatinina serica de base.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,396	Conserve la hipótesis nula.
2	La distribución de Edad del paciente es la misma entre las categorías de Nefropatía por aumento mayor o igual al 25% de creatinina serica de base.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,836	Conserve la hipótesis nula.
3	La distribución de Valor de la Creatinina serica antes del contraste es la misma entre las categorías de Nefropatía por aumento mayor o igual al 25% de creatinina serica de base.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,052	Conserve la hipótesis nula.
4	La distribución de Valor de tensión arterial sistolica antes del medio de contraste es la misma entre las categorías de Nefropatía por aumento mayor o igual al 25% de creatinina serica de base.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,478	Conserve la hipótesis nula.
5	La distribución de volumen en mililitros del medio de contraste es la misma entre las categorías de Nefropatía por aumento mayor o igual al 25% de la creatinina serica de base.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,174	Conserve la hipótesis nula.
6	La distribución de Valor de la creatinina serica a las 48-72 horas posterior a la administración del medio de contraste mg/dl es la misma entre las categorías de Nefropatía por aumento mayor o igual al 25% de la creatinina serica de base.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,000	Rechace la hipótesis nula.
7	La distribución de Nueva TFGe tasa de filtración glomerular estimada es la misma entre las categorías de Nefropatía por aumento mayor o igual al 25% de la creatinina serica de base.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,000	Rechace la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significancia es ,05.

Estadísticas de grupo

		Nefropatía por aumento mayor o igual al 25% de la creatinina serica de base	N	Media	Desviación estándar
Tasa de filtración glomerular estimada	Si		29	103,634	28,5616
	No		195	96,956	27,9586
Valor de la Hemoglobina	Si		29	10,741	2,3286
	No		195	11,509	2,5051

Estadísticas de grupo

Nefropatía por aumento mayor o igual al 25% de la creatinina sérica de base		Media de error estándar
Tasa de filtración glomerular estimada	Si	5,3037
	No	2,0022
Valor de la Hemoglobina	Si	,4324
	No	,1794

Prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene de calidad de varianzas		Prueba t
		F	Sig.	t
Tasa de filtración glomerular estimada	Se asumen varianzas iguales	,002	,968	1,197
	No se asumen varianzas iguales			1,178
Valor de la Hemoglobina	Se asumen varianzas iguales	,054	,817	-1,552
	No se asumen varianzas iguales			-1,639

Prueba de muestras independientes

		prueba t para la igualdad de medias		
		gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias
Tasa de filtración glomerular estimada	Se asumen varianzas iguales	222	,233	6,6786
	No se asumen varianzas iguales	36,442	,246	6,6786
Valor de la Hemoglobina	Se asumen varianzas iguales	222	,122	-,7673
	No se asumen varianzas iguales	38,304	,109	-,7673

Prueba de muestras independientes

		prueba t para la igualdad de medias		
		Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
			Inferior	Superior
Tasa de filtración glomerular estimada	Se asumen varianzas iguales	5,5797	-4,3174	17,6746
	No se asumen varianzas iguales	5,6691	-4,8140	18,1712
Valor de la Hemoglobina	Se asumen varianzas iguales	,4943	-1,7414	,2068
	No se asumen varianzas iguales	,4682	-1,7148	,1801