

**UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

**COMPARACIÓN DE CREATININA SÉRICA Y
VELOCIDAD DE FILTRACIÓN GLOMERULAR
ESTIMADA PARA LA VALORACIÓN DE LA FUNCIÓN
RENAL EN PACIENTES CON INDICACIÓN DE
TOMOGRFÍA COMPUTADA CON MEDIO DE
CONTRASTE**

**TESIS PROFESIONAL PARA OPTAR AL TÍTULO DE TECNÓLOGO
MÉDICO CON MENCIÓN EN RADIOLOGÍA Y FÍSICA MÉDICA**

AUTORES: Héctor Órdenes Martínez
Bárbara Romero John

TUTOR: T.M. Sandra Araya Leal

**ASESORA
ESTADÍSTICA:** Fabiola Werlinger C.

2013

AGRADECIMIENTOS

Para lo que fue la realización de este trabajo de investigación, agradecemos enormemente a nuestras familias por la paciencia y el apoyo constante e incondicional a lo largo de estos años de estudios; a nuestra tutora de tesis, TM Sandra Araya por su carisma y preocupación constante durante la realización de éste; y a nuestros amigos de siempre y compañeros de curso, por darnos los ánimos en los momentos que fueron necesarios.

Con motivos personales, la realización de esta tesis no hubiese sido posible sin la compañía, dedicación, motivación y compromiso de mi compañera de proyecto. Agradezco a ella su sonrisa y su estoicidad ante la adversidad.

Agradezco a mi compañero de tesis la constante preocupación, compromiso y la sabiduría entregada para la realización de este trabajo. Nada hubiera sido lo mismo sin tu complicidad y entusiasmo. Gracias.

Héctor Ordenes Martínez

Bárbara Romero John

No menos que el saber me place el dudar.

Dante Alighieri

ÍNDICE

	<u>Página</u>
Resumen	3
Introducción	4
La Tomografía computada y los medios de contraste	5
Reacciones adversa a los medios de contraste	8
➤ Físicoquímicas	8
➤ Idiosincráticas o anafilactoídeas	8
➤ Patogenia de las reacciones adversas	9
Nefropatía inducida por medio de contraste yodado	10
Importancia del cálculo de la función renal	13
➤ Creatinina sérica	15
➤ Velocidad de filtración glomerular estimada	16
Manejo clínico de pacientes con alteración de la función renal previo a la administración de medios de contraste	19
Objetivos	22
Materiales y métodos	23
Resultados	28
Discusión	34
Conclusión	43
Referencias	45
Anexo 1: “Cuestionario exámenes contrastados”	50
Anexo 2: “Extracto protocolo HCUCH (2012)”	52
Anexo 3: “Autorizaciones para estudio de investigación”	55
Anexo 4: “Protocolo HCUCH para pacientes usuarios de hipoglicemiantes que contengan metformina	57

RESUMEN

Sumario: El uso de medios de contrastes yodados (MC) en exámenes por Tomografía Computada (TC), permite obtener ventajas en cuanto al diagnóstico y diferenciación de patologías. No obstante, en pacientes con factores de riesgo para nefropatía inducida por contraste (NIC) se requiere de la estimación de la función renal para asegurar que ésta se encuentra dentro de límites aceptables.

Objetivos: Comparar creatinina sérica y velocidad de filtración glomerular estimada (VFGe) mediante fórmula MDRD-4 para evaluación de función renal en pacientes con indicación de TC con MC.

Materiales y Métodos: Estudio de tipo descriptivo-retrospectivo. Se analizaron 1032 encuestas de pacientes que se realizaron TC con MC en el HCUCH y que presentaban el examen de “Creatinina Sérica” con cálculo de VFGe por fórmula MDRD-4 del laboratorio de la institución. Se calcularon las discordancias entre ambos exámenes, se analizó implementación de medidas profilácticas, y se describieron antecedentes demográficos y mórbidos relacionados con riesgo de NIC presentes en el grupo de pacientes analizados.

Resultados y conclusión: Un 45,2% de los pacientes correspondieron al sexo masculino y un 54,8% al femenino. La edad media fue de $68,9 \pm 11,82$ años. Las patologías más frecuentes fueron Diabetes (23%) e Hipertensión (21%). Al comparar los métodos de estimación de función renal se evidenció que la VFGe detectó un 9% más de pacientes en riesgo de NIC, situación relevante, sobre todo, en la implementación de medidas profilácticas previas y posteriores a la administración de MC, para lo cual se sugiere generar directrices e implementar protocolos de acción.

INTRODUCCION

Hoy en día, la Tomografía Computada (TC) constituye una herramienta fundamental en el diagnóstico médico, generando imágenes anatómicas de alta calidad y con gran rapidez.

Uno de los aspectos fundamentales, coadyuvantes para el mejor diagnóstico a través de las imágenes, es el uso de medios de contraste (MC), los cuáles aumentan el contraste intrínseco de las estructuras mejorando la visualización anatómica y la pesquisa de lesiones. No obstante, la inyección endovenosa de estas sustancias puede generar efectos no deseables, tales como reacciones anafilactoideas o la afectación de la función renal, que puede llegar a causar una nefropatía inducida por contraste (NIC). Debido a lo anterior, es de vital importancia reconocer los factores de riesgos que presentan los pacientes y que los hacen más susceptibles de experimentar tal patología; y contar, previamente a la realización del examen, con algún parámetro predictor de la función renal basal, sea éste la medición de la creatinina sérica o el cálculo de la velocidad de filtración glomerular estimada (VFGe).

Según las últimas publicaciones, la VFGe (que se calcula mediante una fórmula matemática), constituye una forma más precisa de predecir la función renal que la sola consideración de la creatinina sérica, sin embargo, actualmente es poco utilizada en la práctica clínica diaria. Por lo que el objetivo de este estudio se basa en poder comparar y establecer las diferencias encontradas entre los valores de la creatinina sérica y la VFGe en aquellos pacientes que se ha efectuado una Tomografía Computada con MC en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile (HCUCH).

LA TOMOGRAFÍA COMPUTADA Y LOS MEDIOS DE CONTRASTE

Los equipos de Tomografía Computada (TC) o escáner, revolucionaron la medicina a principios de los '70, ya que esta nueva técnica imagenológica permitió explorar zonas anatómicas del cuerpo hasta ese momento inaccesibles, y de forma no invasiva; como el cerebro u órganos abdominales (1).

Dentro del desarrollo de esta tecnología, en un principio la configuración de estos equipos permitían obtener solamente una imagen por rotación (lo que se conoce como “TC monocorte”), debido a que poseían únicamente una fila de detectores a lo largo del “eje Z” (correspondiente al eje longitudinal del paciente). Posteriormente, se produjo una nueva revolución con el advenimiento de la “TC Multicorte”, en donde se puede adquirir dos o más cortes simultáneos por cada rotación de 360° del sistema tubo-detector, según la configuración en el número de filas de detectores contiguos a lo largo del eje “Z” (Figura 1), permitiendo una disminución en los tiempos de adquisición de imagen del orden de minutos a milisegundos (1,2).

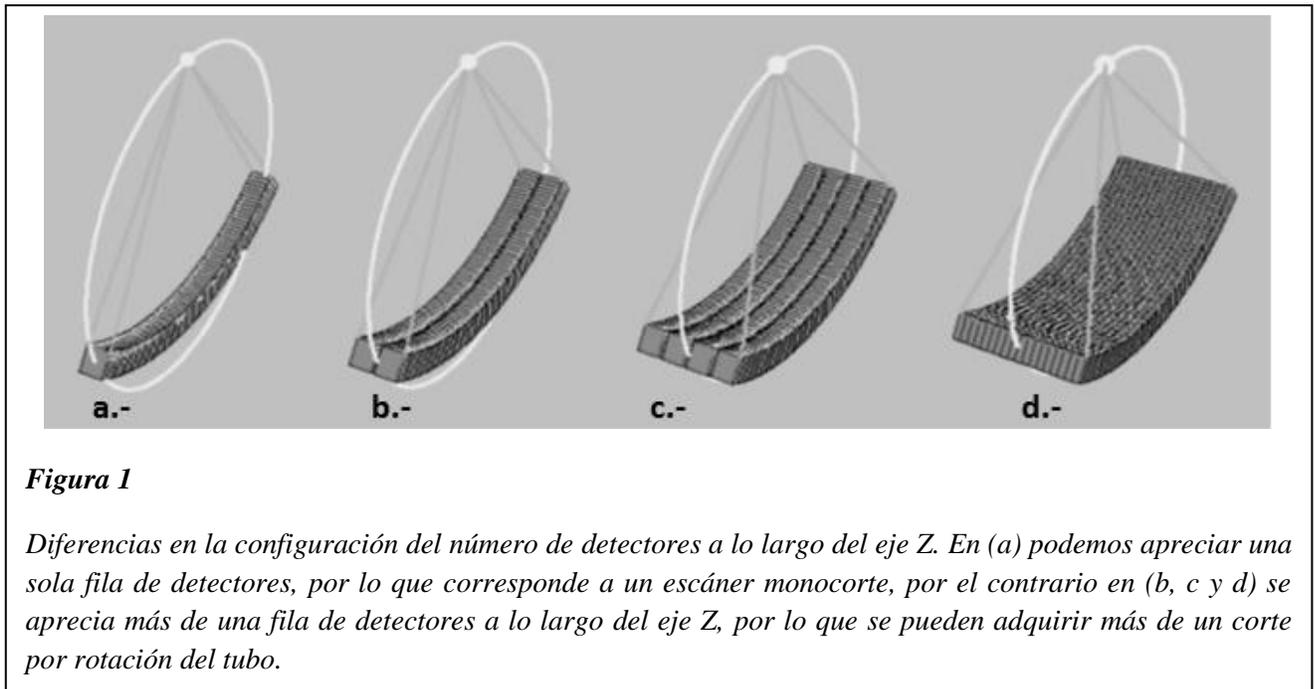


Figura 1

Diferencias en la configuración del número de detectores a lo largo del eje Z. En (a) podemos apreciar una sola fila de detectores, por lo que corresponde a un escáner monocorte, por el contrario en (b, c y d) se aprecia más de una fila de detectores a lo largo del eje Z, por lo que se pueden adquirir más de un corte por rotación del tubo.

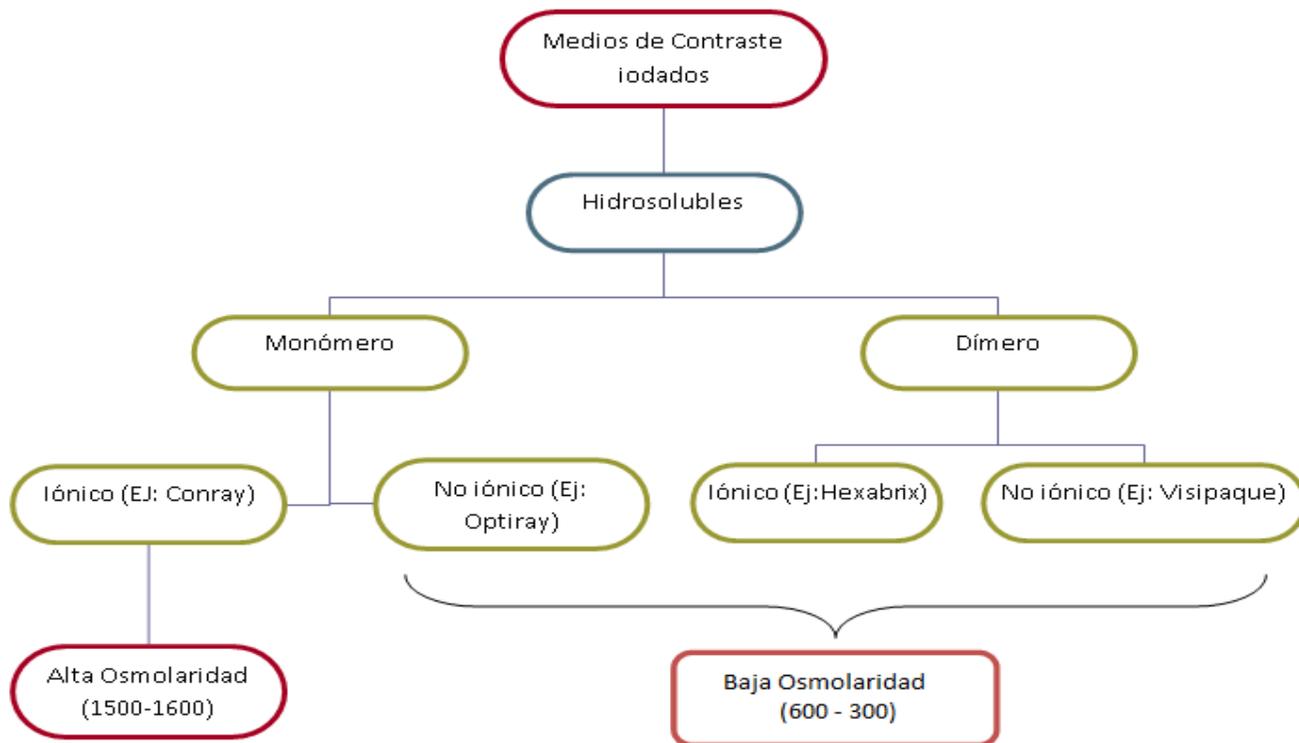
Uno de los aspectos fundamentales coadyuvantes para el mejor diagnóstico a través de las imágenes por TC, es el uso de agentes o medios de contraste (MC), los cuáles son sustancias que, inyectadas dentro del torrente sanguíneo, aumentan la densidad de vasos y de tejidos permitiendo que contrasten con las estructuras vecinas; aunque existe la posibilidad de que se generen reacciones adversas en el organismo debido a que es una sustancia ajena al cuerpo (3).

En el inicio de la historia de los MC, se utilizaban diversos compuestos como las sales de sodio, sulfato de bario, etc.; pero actualmente todos los MC son derivados del ácido benzoico unidos a átomos de yodo. El realce que logran los MC depende de la concentración de átomos de yodo que contiene la molécula, estableciéndose que lo mínimo necesario para una opacidad radiológica adecuada, sea de 3 átomos de yodo (4).

Los primeros MC desarrollados se denominaban “monómeros iónicos”, que contenían, además del anillo bencénico, 3 átomos de yodo y un radical carboxilo, que en solución se disocian en 2 partículas cargadas, lo que les confiere una alta osmolaridad en relación al plasma sanguíneo. Posteriormente se sintetizaron los MC “dímeros iónicos”, cuya molécula contenía 2 anillos bencénicos (y por ende 6 átomos de yodo), que disminuían la osmolaridad del compuesto, pero mantenía su naturaleza iónica. Por último, se desarrollaron los MC no iónicos (tanto monómeros como dímeros), que contienen un radical hidroxilo que no se disocia en solución, permaneciendo como una partícula eléctricamente neutra, y por ende la osmolaridad resultante es mucho menor (4), lo que genera, además, una disminución de las reacciones adversas en los pacientes, en comparación con los MC iónicos, pero con un costo mucho mayor (3). En la “Figura 2” se esquematiza la clasificación de estos MC.

Figura 2

Clasificación de los Medios de Contraste usados en Tomografía



Nota: los valores de osmolaridad se miden en *mOsm/L*. Fuente: elaboración propia

La toxicidad de cada uno de estos MC depende, sobre todo, de la diferencia que hay entre su osmolaridad y la del plasma sanguíneo (280 mOsm/L), pero la gravedad de las reacciones adversas que pueden generar son similares para todos (3).

Los contrastes yodados pueden utilizarse tanto por vía oral como endovenosa. Esta última constituye la principal vía de administración, y la de mayor utilidad para el diagnóstico en tomografía computada. Una vez administrado el MC, éste se distribuye inmediatamente por el espacio vascular y por difusión capilar hacia el espacio intersticial en todo el organismo. La eliminación de estos compuestos ocurre, fundamentalmente, por vía renal; de tal forma que se excreta en la primera hora hasta un 40% del contraste yodado en individuos sanos (3,4).

REACCIONES ADVERSAS A LOS MEDIOS DE CONTRASTE (RAM)

Aun cuando la contribución del uso de medios de contraste es innegable, diversas características asociadas a su estructura molecular son susceptibles de generar efectos adversos o reacciones no deseadas en quien lo recibe. Es posible encontrar diversas clasificaciones para las RAM; existiendo dos tipos cuando se caracterizan por su mecanismo de acción:

Fisicoquímicas:

También llamadas quimiotóxicas. Son aquellas relacionadas a los efectos fisicoquímicos directos del MC y son dependientes de la dosis, concentración y velocidad de administración. Es probable que sean la combinación de hiperosmolalidad del MC y rapto de iones calcio los que tengan que ver con los efectos deletéreos. Dentro de esta categoría se encuentran la sensación de calor generalizada o el dolor en el sitio de inyección, náuseas, vómitos, daño renal, convulsiones y arritmias (5).

Idiosincráticas o Anafilactoideas:

Este tipo de reacciones no tienen relación con la naturaleza ni dosis administrada del MC. Son reacciones impredecibles, que varían de leves a severas, y que no siempre ocurren al momento de administrar algún MC. Dentro de este grupo se cuentan la urticaria, el broncoespasmo, el edema angioneurótico y el colapso cardiovascular, entre otras (5). Las reacciones anafilactoideas son mediadas por el sistema inmune con mecanismos y cuadros clínicos idénticos a la anafilaxis, sin embargo, no ha sido demostrada hasta el momento la participación de procesos de reconocimiento antígeno-anticuerpo; por lo que no existe la mediación de la Inmunoglobulina E, a pesar de que los síntomas y patogenia son similares a ellas (5,6,7).

Patogenia de las reacciones adversas

La patogenia exacta de la mayoría de los eventos adversos que ocurre después de la administración de medios de contraste no está clara. Algunas reacciones pueden implicar la activación, desactivación, o la inhibición de una variedad de sustancias vasoactivas o mediadores (7). Algunos estudios apuntan a la acción de diversos mecanismos, como por ejemplo, la activación inespecífica del sistema del complemento, efectos hemodinámicos por hiperosmolalidad del MC, la liberación inespecífica de histamina por mastocitos, respuesta vasovagal, a la forma de administración del MC, ansiedad del paciente, entre otras (3,7,8). La liberación de histamina puede haber ocurrido cuando los pacientes desarrollan urticaria, pero la causa precisa y la vía de la liberación de este mediador no se conocen (7).

Aun cuando se desconoce el mecanismo exacto responsable de las RAM, el factor más claramente identificado es la osmolaridad del producto. Así lo comprueba el trabajo realizado por Katayama en Japón, donde incluyó a 333.647 pacientes los que fueron divididos en dos grupos de similar magnitud. Un grupo recibió MC iónico y otro MC no iónico. La incidencia global, de reacciones adversas del grupo que recibió MC iónico fue de 12,7% mientras que el grupo que recibió MC no iónico fue sólo de 3,1% (9). Es por eso que los esfuerzos de la industria farmacéutica se han orientado hacia la obtención de productos cuya osmolaridad sea similar a la del plasma.

En relación a lo anterior, lo más adecuado para prevenir la ocurrencia de reacciones anafilactoídeas es la identificación de aquellos pacientes con mayor probabilidad de presentarlas, para ello es fundamental recopilar los antecedentes necesarios antes del examen.

Los principales factores de riesgo (FR) que aumentan la probabilidad de generar RAM son:

(10)

- Antecedente previo de reacción a MC, pudiendo ser moderadas (urticaria, broncoespasmo, vómitos) o severas (convulsiones, shock hipotensivo, paro cardiorrespiratorio)
- Asma
- Alergia que requiere tratamiento médico
- Uso de medio de contraste de alta osmolaridad

NEFROPATÍA INDUCIDA POR MEDIO DE CONTRASTE IODADO

Si bien el estudio de las distintas RAM y sus mecanismos fueron la principal preocupación de las investigaciones realizadas; no fue hasta mediados de los años '50 que se publicaron los primeros artículos sobre el efecto de los MC en el sistema renal. Posteriormente se generó un aumento en las investigaciones que han sido dedicadas en lo que hoy se denomina “Nefropatía Inducida por Contraste” (NIC) (11); ya que la incidencia de esta patología se ha visto incrementada en la última década, debido a la creciente tendencia de realizar procedimientos radiológicos con MC (12), llegando a ser una de las principales causas de insuficiencia renal aguda en pacientes hospitalizados (11,12).

La NIC se define como el aumento de la concentración de la creatinina sérica basal dentro de las 48 a 72 horas siguientes a la inyección del MC, en ausencia de otra causa que pudiera originarla, lo que se manifiesta en un aumento en la creatinina sérica de más del 25% o $> 0,5$ mg/dL (10,11,12). En general, el peak de creatinina ocurre dentro de los 3 a 5 días después de la administración del medio de contraste, sin embargo, una pequeña proporción de pacientes pueden desarrollar la nefropatía después de una semana de la administración del agente yodado (13).

La patogénesis de la NIC no es totalmente clara, aunque las investigaciones han determinado que el factor más frecuente es la alteración de flujo sanguíneo renal posterior a la administración endovenosa del MC (14). Se ha publicado que el efecto del MC sobre la perfusión renal consta de dos fases: en la primera, que dura apenas unos segundos, se observa vasodilatación renal con consiguiente incremento del flujo renal; y en la segunda fase, se observa vasoconstricción y reducción en el flujo sanguíneo renal, con caída de la filtración glomerular (12,14). Según Ricardo García y colaboradores, “la reducción en el flujo sanguíneo podría atribuirse a la elevada osmolaridad del MC, toxicidad directa, liberación de endotelina (potente vasoconstrictor), reducción de la producción de óxido nítrico (por la corteza renal), y estrés oxidativo por liberación de radicales libres de oxígeno” (12). La vasoconstricción llevaría a tres procesos concomitantes esencialmente nocivos para la integridad celular del nefrón: primero, un marcado incremento en la resistencia intravascular renal; segundo, la disminución del flujo sanguíneo renal (anteriormente mencionado); y por último, un “secuestro” o derivación cortical de la poca sangre disponible, resultando en una hipoxia de la zona medular (14).

Al igual que para la prevención de las RAM, es importante reconocer las posibles causas que aumentarían las probabilidades de generar NIC. Entre los principales factores de riesgo relacionados con el paciente, se incluyen: (6,10, 11, 12, 14, 15)

- Insuficiencia renal preexistente
- Niveles de creatinina sérica $\geq 1,5$ [mg/dl]; o un filtrado glomerular < 60 [ml/min/1,73 m²]
- Diabetes Mellitus
- Deshidratación
- Insuficiencia cardíaca

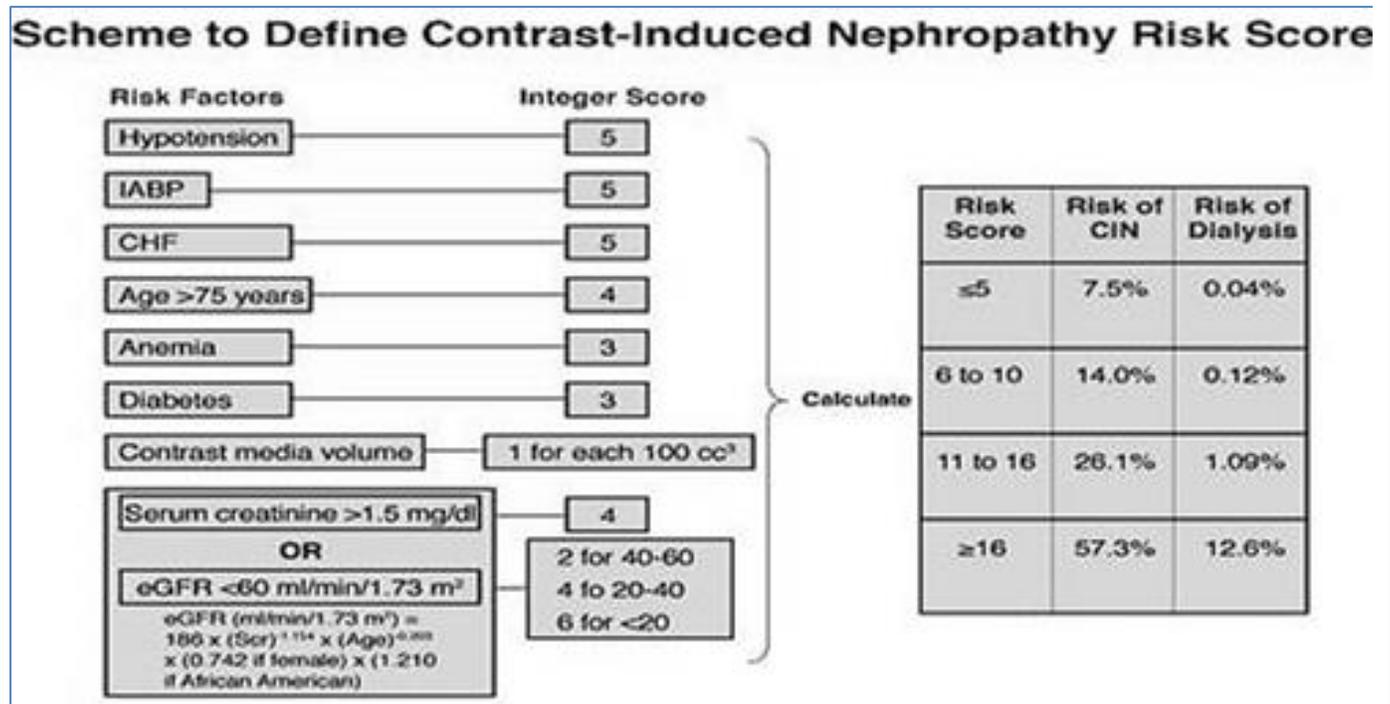
- Uso concurrente de fármacos nefrotóxicos, como por ejemplo: Antinflamatorios no esteroideos (AINES), Metformina, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), etc.
- Hipertensión o hipotensión arterial
- Edad mayor de 70 años.
- Antecedentes de “Mieloma Múltiple”, “Anemia”; “Cirrosis hepática”, “Gota”, “Miastenia Gravis” y/o “Lupus”

Se estima que la probabilidad de desarrollar NIC en un paciente que tenga uno o más de los factores de riesgo mencionados es de un 20,7-23,3%; riesgo 10 veces mayor que el de una persona sin enfermedad de base (14). Por otro lado existen factores asociados al procedimiento que incrementan la posibilidad de generar NIC, entre ellos encontramos: una vía de administración del MC intra-arterial, un gran volumen (dosis) de MC, estudios efectuados en menos de 24 horas que requieren de MC, y la realización de exámenes con MC post-cirugías(10, 11, 12, 15).

Un estudio publicado el año 2004 en la revista del colegio americano de cardiología, planteó un procedimiento para estimar el riesgo de NIC ante la sumatoria de factores predisponentes que poseía el paciente (Figura 3). Cada factor tiene su ponderación correspondiente, y estos valores se sumaban, en función si el paciente los presentaban o no, para establecer el riesgo del individuo según el puntaje obtenido; categorizando a los pacientes en cuatro grupos: bajo riesgo, riesgo moderado, alto riesgo y muy alto riesgo (16).

Figura 3:

Esquema para definir el puntaje de riesgo para NIC(16)



IABP: balón intra-aórtico; *CHF*: insuficiencia cardíaca congestiva clase III/IV; *eGFR*: tasa de filtración glomerular estimada; *Scr*: creatinina sérica

Con el objeto de recopilar los antecedentes necesarios para identificar los factores de riesgo asociados al paciente, tanto para prevenir RAM y NIC, se adjunta en el Anexo 1, un ejemplar de la encuesta realizada en el servicio de imagenología del “Hospital Clínico de la Universidad de Chile” (HCUCH), para exámenes de TC con uso de MC.

IMPORTANCIA DEL CÁLCULO DE LA FUNCIÓN RENAL

Debido a los antecedentes presentados, la estimación de la función renal se hace crítica antes de realizar algún procedimiento con MC. La insuficiencia renal crónica, actualmente enfermedad renal crónica (ERC), ha sido reportada como el mejor predictor de NIC.

La ERC, se define como una velocidad de filtrado glomerular menor a 60 [mL/min/1,73 m²], por un período mayor o igual a 3 meses, lo que se traduce en la pérdida de al menos la mitad de la función renal, lo que ya se asocia a complicaciones (17). La *National Kidney Foundation* (NKF), ha propuesto una clasificación para ERC basada en el cálculo de VFGe (18) (Tabla 1).

Tabla 1:

Clasificación de la enfermedad renal crónica según la NKF (18).

Tipo	Descripción	VFG [mL/min/1,73 m ²]
1	Daño renal con VFG normal	>90
2	Daño renal con leve disminución de VFG	60-89
3	Disminución moderada de VFG	30-59
4	Disminución grave de VFG	15-29
5	Falla Renal	<15 (o diálisis)

Según un estudio efectuado por la “American Journal Roentgenology (AJR)” en el año 2004, se realizaron 2000 encuestas a distintos radiólogos para describir las prácticas de cada profesional al momento de administrar MC yodado. En el estudio, un 92% de los encuestados aseguran utilizar creatinina sérica en pacientes hospitalizados para estimar función renal. A la vez, se utiliza en un 66% en pacientes ambulatorios. En contraparte, un 2% de los radiólogos utilizaban la VFGe a partir de creatinina como indicador de función renal (19).

Actualmente para el cálculo estimativo de la función renal se utilizan, en los diferentes centros clínicos de nuestro país, tanto la creatinina sérica como la VFGe, existiendo entre ambas mediciones diferencias que pudiesen resultar importantes para el manejo posterior de pacientes con factores de riesgo para NIC.

Creatinina Sérica

La creatinina es un producto de desecho producido en el músculo y derivado de la creatina. La creatina es un compuesto que forma parte del ciclo productor de energía, necesaria para la contracción muscular. Prácticamente toda la creatinina se elimina de la circulación a medida que la sangre pasa por los riñones, y por ello los niveles en sangre constituyen un buen indicador de la función renal (20). La cantidad de creatinina eliminada de la sangre depende de la capacidad de filtración de los glomérulos y de la velocidad con la que la sangre es transportada hacia los riñones. La cantidad de plasma filtrado por minuto se conoce como “tasa o velocidad de filtración glomerular”. Si los glomérulos están lesionados o si la circulación sanguínea disminuye, la VFG cae, por lo tanto, la creatinina excretada en la orina disminuye, con el consiguiente aumento de sus niveles séricos (20).

Sin embargo, la creatinina sérica no es un buen predictor de la función renal por varias razones: su valor está influenciado por características del paciente como sexo, edad, etnia, masa muscular y estado nutricional (15,21); la determinación de laboratorio tiene muchas interferencias analíticas y presenta problemas de estandarización. Un valor de creatinina sérica de 1,2 mg/dL e un varón saludable de 20 años es normal e indica que la función renal está en rango normal; en cambio, el mismo valor en una mujer de 80 años puede indicar una reducción significativa de la VFG, ya que la producción de creatinina decrece en función de la disminución de la masa muscular producto de la edad (6).

Por otra parte, los valores de creatinina sérica se mantienen dentro del intervalo de referencia aún con reducciones de hasta el 50% de la función renal (15), gracias a la capacidad de los glomérulos remanentes de suplir la función de los glomérulos obsoletos, y al aumento de la secreción tubular de creatinina.

Actualmente, la evidencia disponible permite concluir que la medición de creatinina sérica aislada no debe utilizarse para evaluar la función renal, y las guías internacionales recomiendan estimar la VFG mediante fórmulas matemáticas que utilizan la creatinina sérica junto con variables antropométricas y demográficas de los pacientes.

Velocidad de Filtración Glomerular estimada (VFGe)

La valoración del filtrado glomerular, mediante la VFGe, es el mejor parámetro para evaluar la función renal, y éste se mide a través de la “depuración”, “aclaramiento” o “clearance” de una sustancia que filtre libremente y que no sufra cambios en su paso por el nefrón. El clearance, corresponde al volumen de plasma del cual la sustancia es totalmente eliminada por el riñón por unidad de tiempo (21). Su medición es de gran utilidad para identificar la presencia de ERC, monitorizar su progresión, prevenir complicaciones, evitar fármacos nefrotóxicos y realizar ajustes de dosis de fármacos de excreción renal (21,22).

Distintas sustancias, exógenas y endógenas, han sido utilizadas para calcular la VFGe a partir de su aclaramiento renal. Entre las exógenas se encuentran la inulina, considerada como el “Gold-standard”, así como distintas moléculas marcadas con isótopos radioactivos (^{99}Tm -DTPA, ^{51}Cr -EDTA, ^{125}I -iotalamato) y también otros tipos de sustancias (por ejemplo: iohexol e iotalamato), todas ellas de difícil implementación en la práctica habitual debido a su laboriosidad, elevado coste económico, necesidad protección radiológica e instalaciones no disponibles en la mayoría de los laboratorios clínicos.

El aclaramiento de creatinina, calculado a partir de la concentración sérica de creatinina y de su excreción en orina de 24 horas (Figura 4), es el método mayoritariamente empleado como medida de VFG.

Figura 4: Cálculo de VFG a través del clearance de creatinina

$$\text{Clearance de creatinina} = \frac{\text{creatinina urinaria} \times \text{volumen urinario}(24 \text{ hrs})}{\text{creatinina plasmática} \times 1440}$$

Sin embargo, este método presenta numerosas variables pre-analíticas, como los inconvenientes y errores que suponen para el paciente la recogida de orina de 24 horas (21); lo que ha impulsado la búsqueda de alternativas más fiables a través del uso de ecuaciones que estiman la VFG a partir de la concentración de creatinina sérica y algunas variables demográficas y antropométricas (edad, sexo, peso, talla y etnia), obviando la necesidad de recoger la orina de 24 horas (21).

Entre más de 40 ecuaciones publicadas hasta la fecha, las más conocidas y validadas en distintos grupos de población son la ecuación de Cockcroft-Gault y la ecuación del estudio MDRD (“Modification of Diet in Renal Disease”).

La fórmula de Cockcroft-Gault (Figura 5), se derivó del estudio de 249 pacientes sin enfermedad renal y se diseñó para predecir el aclaramiento de creatinina (23). Aunque presentaba buena correlación con la VFG calculada con iotalamato y con ⁹⁹Tc-DTPA, sobrestimaba su valor en los límites inferiores y presentaba gran dispersión de los datos (22).

Figura 5:

Ecuación de Cockcroft-Gault para la estimación de función renal (23)

$$\text{Clearance de Creatinina} = \frac{(140 - \text{edad}) * \text{Peso (en kilogramos)}}{72 * \text{Creatinina (mg/dL)}} * 0,85 \text{ (si es mujer)} * 1,00 \text{ (si es hombre)}$$

La ecuación MDRD nace con el objetivo de obtener una ecuación que mejorara la exactitud de la fórmula de Cockcroft-Gault, y que fuera una estimación del filtrado glomerular y no del aclaramiento de creatinina. Se desarrolló en 1999, a partir de una población de 1070 individuos adultos, de ambos sexos, con predominio de raza blanca y afectados de ERC; donde se utilizó como medida de referencia para calcular la VFGe, el clearance del ^{125}I -iotalamato. La ecuación es el resultado de un análisis de regresión múltiple en el que intervinieron seis variables: las concentraciones séricas de urea, creatinina y albúmina, la edad, el sexo y la etnia, por ello esta ecuación se conoce también como MDRD-6. Finalmente, la ecuación se validó en una población de 558 individuos afectados de ERC, distintos de los utilizados para la obtención de la misma (22).

El mismo grupo publicó un año después, una versión abreviada de la fórmula con cuatro variables (MDRD abreviada o MDRD-4) (24) que no precisa de la concentración sérica de urea ni albúmina, manteniendo la misma eficacia diagnóstica que la fórmula original, pero de más fácil aplicación (Figura 6).

Figura 6:

Ecuación MDRD-4 o abreviada, para el cálculo de VFGe (24)

$$\text{VFGe} \left(\frac{\text{mL}/\text{min}}{1,73\text{m}^2} \right) = 186 * \text{Creatinina} \left(\frac{\text{mg}}{\text{dL}} \right)^{-1,154} * \text{edad}^{-0,203} * (0,72 \text{ si es mujer}) * (1,212 \text{ si es de raza negra})$$

En la actualidad MDRD-4, debido a su facilidad de implementación en los informes de laboratorio y sensibilidad en la detección precoz de la ERC, es la ecuación recomendada por la mayoría de sociedades científicas (21).

MANEJO CLÍNICO DE PACIENTES CON ALTERACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL

PREVIO A LA ADMINISTRACIÓN DE MC

En términos prácticos el conocer la información de algún parámetro que indique la función renal del paciente, permite tomar las medidas más adecuadas para cada individuo a fin de no generar NIC, ya que el curso clínico de esta patología, depende de la función renal basal, el grado de hidratación y otros factores (15).

Para las personas en las que se detecta algún factor de riesgo, el primer paso en la prevención de NIC es una hidratación adecuada, la cual se logra con la indicación de que los pacientes deben beber varios litros de agua o fluidos a lo largo de 12 a 24 horas antes de la inyección del MC (6). Cuando la hidratación no sea posible debido a que el estudio es de carácter urgente, o porque el paciente no puede tomar líquidos por vía oral, o porque el estudio requiere de sedación o anestesia, se requerirá de una hidratación intravenosa, que incluso puede ser más eficaz que la oral (25). La ACR (15) recomienda una infusión salina intravenosa (IV) de 6-12 horas antes y 4-12 horas después al procedimiento con MC; aunque otro estudio demostró que la incidencia de NIC disminuyó cuando se realizó una administración de solución salina IV, con una tasa de 100 mL/h, desde 12 horas antes hasta 12 horas después del procedimiento (6). En otra publicación, la administración IV de una solución salina al 0,9% redujo en mayor proporción el riesgo de NIC que una solución al 0,45% (26). Recientemente, el uso de bicarbonato de sodio para hidratación, ha demostrado ser más efectivo que el uso de cloruro de sodio 0,9% (solución salina normal) para disminuir la incidencia de NIC (27); pero aún no existe un consenso definitivo (15).

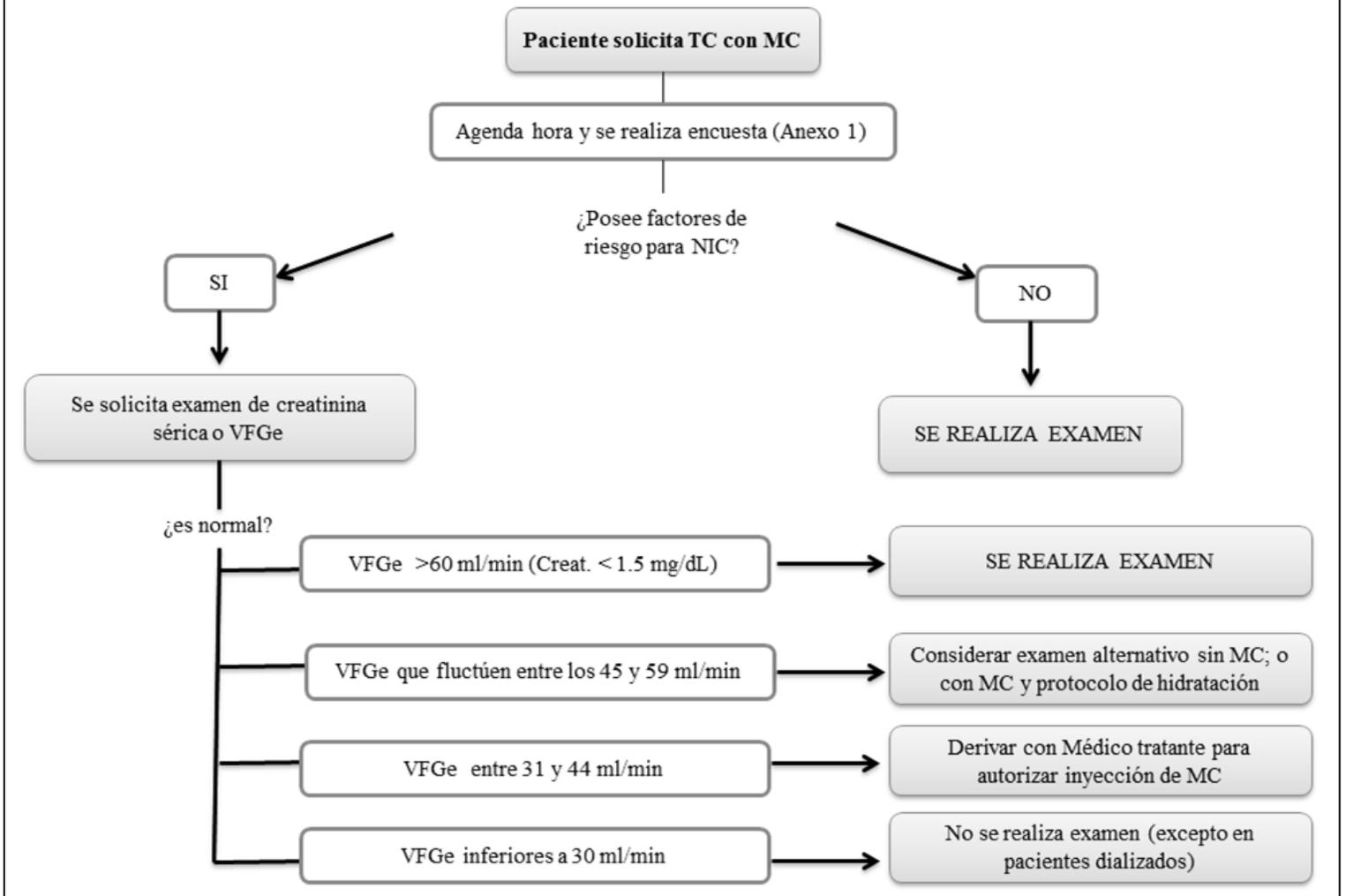
En relación al uso de diuréticos como agentes coadyuvantes a la hidratación, en un estudio publicado por Solomon, se demostró que no existen mayores beneficios con el uso de “manitol” o “furosemida” cuando éstos son añadidos a la solución salina (28).

El protocolo del HCUCH, generado en base a la revisión bibliográfica del tema y a la opinión de expertos, menciona las acciones profilácticas que deben implementarse en cada caso de acuerdo al valor de creatinina sérica (protocolo año 2010), y actualmente (protocolo año 2012) en base a la VFG estimada mediante la fórmula MDRD (Anexo 2).

En relación al procedimiento en el servicio de Imagenología del HCUCH al momento de agendar un examen de TC con MC, en la Figura 7, se presenta un diagrama de flujo que esquematiza las acciones a seguir según la condición del paciente.

Figura 7:

Diagrama de flujo en servicio de imagenología HCUCH



El presente estudio tiene por propósito determinar las diferencias al estimar la función renal mediante la creatinina sérica o la VFGe calculada mediante la fórmula MDRD-4 para establecer una mejora en la pesquisa de factores de riesgos de NIC y de las medidas preventivas a implementar; información con la cual será factible perfeccionar los protocolos de acción del servicio, en pro de mejorar la atención del paciente.

OBJETIVO GENERAL

Comparar creatinina sérica y velocidad de filtración glomerular estimada mediante fórmula MDRD-4 para evaluación de función renal en pacientes con indicación de Tomografía Computada con medio de contraste.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar según edad y género la población en estudio.
- Describir los antecedentes mórbidos, presentes en los pacientes estudiados, asociados a mayor riesgo de presentar nefropatía inducida por contraste.
- Evaluar discordancias en la estimación de la función renal utilizando creatinina sérica versus velocidad de filtración glomerular estimada, en la población estudiada.
- Comparar medidas profilácticas a implementar en base al resultado de creatinina sérica y velocidad de filtración glomerular estimada.

MATERIALES Y MÉTODOS:

Tipo y diseño de investigación

El estudio tiene un alcance descriptivo, de diseño no experimental, transversal y retrospectivo.

Unidad de análisis y unidad de muestreo

La unidad de análisis correspondió a los pacientes que se efectuaron TC con medio de contraste yodado, en el HCUCH, con registro de factores de riesgo asociados a NIC y estimación de función renal mediante creatinina sérica y VFGe. La unidad de muestreo estuvo constituida por dos documentos:

1. “Cuestionario de Exámenes Contrastados” (Anexo 1) otorgado por el servicio de Imagenología del HCUCH a todos los pacientes que se realizan un examen con medio de contraste yodado; y de la cual es posible obtener los antecedentes demográficos y mórbidos de cada persona. Esta encuesta es de carácter “auto-reporte”, en donde los campos son respondidos según el criterio del paciente, su representante legal o el médico tratante.
2. “Examen de creatinina sérica” efectuado en el laboratorio del Hospital Clínico de la Universidad de Chile, el que además presenta la estimación de Velocidad de Filtración Glomerular mediante fórmula MDRD-4.

Al respecto, cabe hacer notar que se presentaron dos inconvenientes no previsibles con el “Cuestionario de Exámenes Contrastados” que afectaron la calidad de la posterior recolección de datos, ello, ya que, este documento se ha modificado en varias ocasiones de acuerdo a las nuevas evidencias disponibles, aun así, en diversos servicios del Hospital se utilizaban ejemplares antiguos con distinta información. Además, el llene del cuestionario no fue óptimo en todos los casos, existiendo secciones sin datos. Ambos hechos se mencionan en varias secciones de este estudio

señalando las limitaciones causadas, entre ellas, que los resultados no abarcan todos los parámetros considerados en un comienzo.

Población del estudio

La población está constituida por el cuestionario de exámenes contrastados de aquellos pacientes (ambulatorios, hospitalizados y urgencias), que se realizaron un examen de Tomografía Computada con medio de contraste yodado en el servicio de Imagenología del HCUCH, ubicado en Santiago de Chile, en el período comprendido entre los meses de Diciembre de 2012 y Marzo de 2013.

Tipo de muestreo

El tipo de muestreo utilizado en la investigación, corresponde a una muestra “no probabilística”, que se ajusta a los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

➤ Criterios de inclusión

Todos aquellos pacientes que, junto a la indicación de la TC con MC, tenían que presentar el examen de “Creatinina Sérica” realizado en el laboratorio del HCUCH. Éstos correspondían a todos los individuos mayores o iguales a 60 años y aquellos pacientes menores a 60 años que tenían algún factor de riesgo pesquisado en el cuestionario de “exámenes contrastados” (Anexo 1).

➤ Criterios de exclusión

- a) Aquellos pacientes que acudían al servicio de Imagenología del HCUCH con exámenes de “Creatinina Sérica” ajenos al laboratorio de la institución.
- b) Aquellos pacientes que a pesar de que presentaban factores de riesgo asociados a NIC y/o eran ≥ 60 años, que no se presentaron con el valor de “Creatinina Sérica” al momento del examen.

Tamaño de la muestra

La muestra se constituyó por 1032 cuestionarios de pacientes que se realizaron una TC con MC en el HCUCH y que presentaban, además, el examen de “Creatinina Sérica” en el laboratorio de la institución. Respecto a la pesquisa de los factores de riesgo asociados a NIC, y de acuerdo a lo mencionado en la sección “Unidad de análisis y unidad de muestreo”, se trabajó con muestras diferentes. Para el antecedente de “Presión Arterial”, se utilizó una muestra de 646 cuestionarios, debido a que existieron 386 cuestionarios incompletos en este ítem. Para los demás antecedentes, se contó con una muestra de 998 pacientes, debido a que en 34 sujetos no existía cuestionario en la base de datos.

Variables en estudio

Los factores considerados en el estudio corresponden a la edad, sexo, presión arterial, mieloma múltiple, diabetes mellitus, uso de metformina, condición de monorreno, valor de “creatinina sérica” y valor de la “velocidad de filtrado glomerular estimado” (VFG_e).

➤ **Edad**

Se establecieron medidas de tendencia central, tales como la media, desviación estándar, mediana y rango para descripción de la población.

➤ **Sexo**

Se determinaron frecuencias absolutas y relativas para la descripción de la población.

➤ **Presión Arterial**

Se evaluó el estado de la presión arterial de cada paciente en “Hipotenso”, “Normotenso” e “Hipertenso”, según el resultado de la presión arterial media (PAM), según la “Figura 8”. La PAM define a los pacientes en un estado arterial hipotenso cuando su PAM es <75 mmHg y un estado hipertenso cuando su PAM es ≥100 mmHg. El estado normal se define en una PAM ≥75 y <100 mmHg (29).

Figura 8: fórmula matemática para el cálculo de PAM

$$PAM \text{ (mmHg)} = \frac{1}{3} PAS + \frac{2}{3} PAD$$

En donde: “PAM” = presión arterial media; “PAS” = presión arterial sistólica; “PAD” = presión arterial diastólica

➤ **Mieloma Múltiple y Diabetes Mellitus,**

Se evaluó presencia o ausencia en concordancia a lo indicado en el “Anexo 1”.

➤ **Uso de Metformina**

Se evaluó su consumo o no en concordancia a lo indicado en el “Anexo 1”.

➤ **Monorreno**

Se evaluó su condición renal concorde a lo indicado en el “Anexo 1”.

➤ **Creatinina Sérica**

Se evaluó en un estado normal o alterado, según los valores indicados en el examen de laboratorio de la institución, que define un nivel normal de creatinina sérica ≤1,2 mg/dL para el sexo femenino y ≤1,5mg/dL para el sexo masculino.

➤ **VFGe**

Se evaluó en un estado normal o alterado, según los valores indicados en el examen de laboratorio de la institución, que define una velocidad de filtrado glomerular normal a valores >60 mL/min, indistintamente del sexo del paciente.

Recolección de datos

La recolección de datos de la muestra del estudio, se llevó a cabo accediendo a la base de datos de la institución a través del software “Q-Doc ©” (versión 5.4.2), desde el cual se podía acceder al “Anexo 1” de cada paciente y recolectar sus antecedentes mórbidos; y también se podía acceder a los valores de Creatinina Sérica y VFGe calculado por MDRD-4 de cada paciente.

Análisis estadístico

El presente corresponde a una investigación de carácter descriptivo, en tanto mide y cuantifica las variables entregando información sobre las diferencias en la evaluación de la función renal mediante creatinina sérica y VFGe

Se calcularon, de acuerdo a la necesidad, medidas de tendencia central y dispersión, y para informar los resultados se elaboraron los datos obtenidos de la muestra, ordenándolos y tabulándolos mediante tablas de frecuencia y gráficos; utilizando el programa “Microsoft Excel 2010”.

Por lo tanto: el método estadístico utilizado es descriptivo o deductivo y no inferencial.

Aspectos éticos

Se obtuvo la aprobación del comité de ética de la institución, cuya decisión y consentimiento también fue notificado al Director General del HCUCH. Se adjunta documento de autorización (Anexo 3).

RESULTADOS

Se incluyó en el estudio una población total de 1032 pacientes, de los cuales el 45,2% correspondían al sexo masculino (n=466) y 54,8% al sexo femenino (n=566), con una edad media de $68,9 \pm 11,82$ años (con un rango de 19 a 96 años). En la “Tabla 2” se muestra la distribución por edad y sexo de los pacientes estudiados.

Tabla 2: Características etarias de la población, según sexo (en años)

Sexo	n (%)	Edad Media	Mediana	Rango
Masculino	466 (45,2%)	$68,0 \pm 11,59$	67	19-93
Femenino	566 (54,8%)	$69,7 \pm 11,97$	70	22-96

Como se observa en la “Tabla 2”, la edad promedio de los pacientes sobrepasa los 65 años para ambos sexos, por lo que la población en estudio tiene una marcada tendencia a la tercera edad; ello, tomando en consideración que el examen de “creatinina” es obligatorio en pacientes mayores de 60 años. Aun así existe un 11,2% (n=116) de pacientes menores de 60 años que fueron considerados en este estudio ya que presentaban factores de riesgo de NIC distintos al de la edad, por lo cual se les solicitó evaluación de función renal al momento de la realización de la TC con MC. Las frecuencias absolutas y relativas se describen en la “Tabla 3”.

Tabla 3: Diferenciación de la población en pacientes mayores y menores de 60 años según sexo

Sexo	< 60 años (%)	≥ 60 años (%)	Total
Femenino	64 (6,2%)	502 (48,6%)	566 (54,8%)
Masculino	52 (5,0%)	414 (40,1%)	466 (45,2%)
Total	116 (11,2%)	916 (88,8%)	1032 (100%)

En relación a la pesquisa de los antecedentes mórbidos que se asocian a una mayor frecuencia de desarrollo de NIC, se consideraron los datos de Presión Arterial, Diabetes Mellitus, Mieloma Múltiple, uso de Metformina y condición de Monorroeno, según lo indicado por los pacientes en el “Anexo 1”. En el caso de la presión arterial, los datos se tabularon en la “Tabla 4” y los demás antecedentes se ordenaron en la “Tabla 5”. En relación a la información presentada por los pacientes, se obtuvo un total de 409 pacientes (39,6%) con presión normal, un total de 221 pacientes (21,4%) con hipertensión; y para los otros antecedentes, se destacan 233 pacientes (22,6%) que referían diabetes, siendo ésta la patología más frecuente.

Tabla 4: Estado de presión arterial al momento de la realización del examen

Categoría	n (%)
Hipotenso	16 (1,6%)
Normotenso	409 (39,6%)
Hipertenso	221 (21,4%)
Sin Datos	386 (37,4%)
Total	1032 (100%)

El estado vascular de los pacientes fue recategorizado en Normotenso, Hipertenso o Hipotenso, según el valor de PAM (29).

Tabla 5: Variables consideradas en la encuesta, que presentan mayor riesgo de desarrollo de NIC

Variabes en Estudio	Presente (%)	Ausente (%)	Sin Datos (%)	Total (%)
Diabetes	233 (22,6%)	765 (74,1%)	34 (3,3%)	1032 (100%)
Mieloma Múltiple	10 (1%)	988 (95,7%)	34 (3,3%)	1032 (100%)
Uso de Metformina	60 (5,8%)	938 (90,9%)	34 (3,3%)	1032 (100%)
Monorroeno	24 (2,3%)	974 (94,4%)	34 (3,3%)	1032 (100%)

Se consideró si presentaban o no presentaban la característica consultada.

En la “Tabla 6” se muestran los valores normales y alterados de función renal de acuerdo al valor de “Creatinina Sérica” y diferenciados según sexo. En concordancia con lo anterior, en el estudio se detectaron 920 pacientes (89,1%) con un nivel de creatinina normal y 112 pacientes (10,9%) con resultados alterados.

Tabla 6: Resultados del valor de creatinina sérica de la población, separados por sexo

Creatinina Sérica			
Sexo	Normal (%)	Alterada (%)	Total
Femenino	513 (49,7%)	53 (5,1%)	566
Masculino	407 (39,4%)	59 (5,7%)	466
Total (%)	920 (89,1%)	112 (10,9%)	1032 (100%)

Según el protocolo del HCUCH, se define como un examen de creatinina alterado, cuando los valores resultantes corresponden a niveles >1,2 mg/dL si el paciente es de sexo femenino, o >1,5 mg/dL si el paciente es de sexo masculino.

Según los valores obtenidos a partir de la VFGe calculado mediante fórmula MDRD-4, se caracterizó a la población en 827 pacientes (80,1%) con funcionalidad renal normal, y por ende, 205 pacientes (19,9%) con función renal alterada. En la “Tabla 7”, se caracterizan los resultados de este examen, diferenciados por sexo.

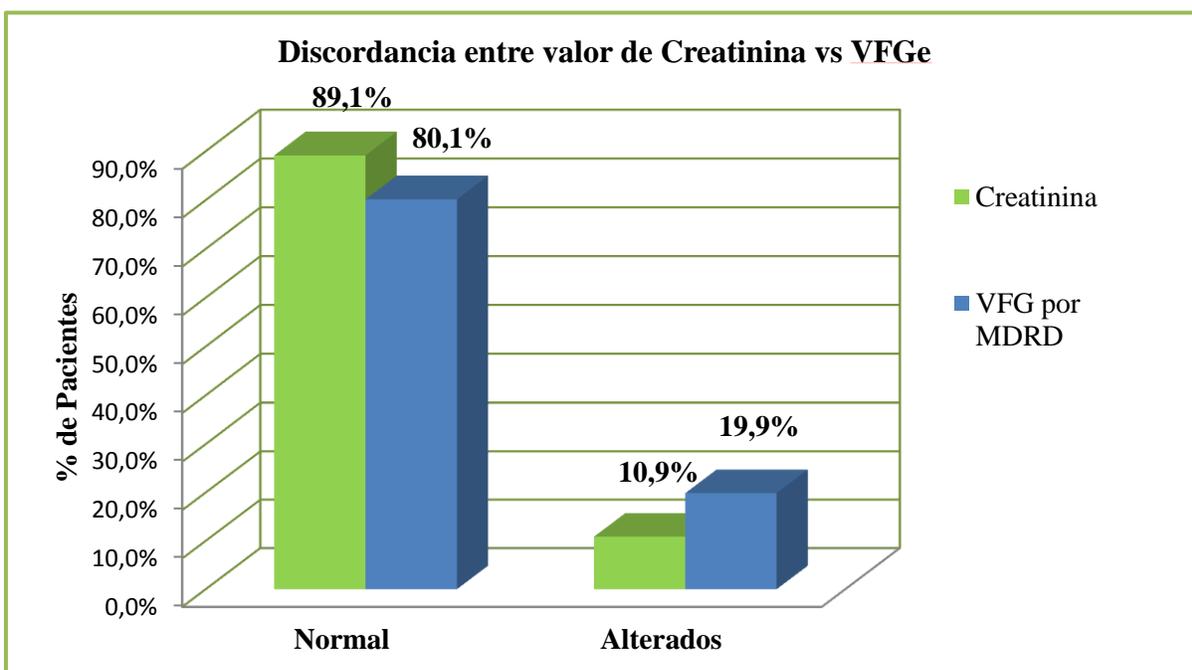
Tabla 7: Resultados de VFGe, mediante MDRD, separados por sexo

Estimación Función Renal			
Sexo	Normal (%)	Alterada (%)	Total
Femenino	452 (43,8%)	114 (11,0%)	566
Masculino	375 (36,3%)	91 (8,8%)	466
Total (%)	827 (80,1%)	205 (19,9%)	1032 (100%)

Se define como un resultado alterado, cuando se obtiene una VFGe “<60 mL/min”.

En relación a la evaluación de la función renal por ambos exámenes, en primera instancia, resulta evidente que entre estos dos parámetros existen discordancias. La “Figura 9” representa esta discordancia para la muestra completa; y la “Figura 10”, separadas por sexo.

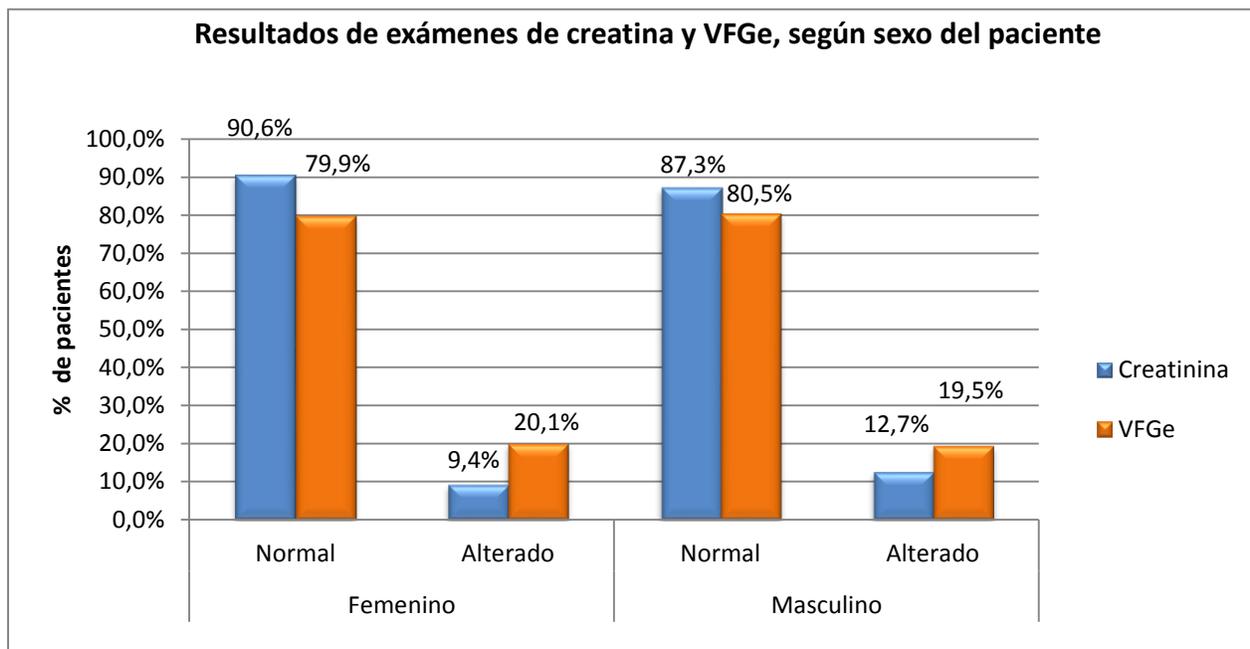
Figura 9: Gráfico que representa la menor sensibilidad de la creatinina para la evaluación de la función renal en el total de la población de estudio.



Los resultados demuestran que existen discordancias entre ambos parámetros. Al comparar la cantidad de resultados alterados con el examen de Creatinina Sérica, se obtuvo un 10,9% de la población con exámenes alterados; en cambio, al calcular la VFGe se obtuvo un mayor número de casos alterados, afectando a un 19,9% de la muestra.

Al comparar los resultados que otorgaron ambos métodos, se puede observar en la “Figura 10” que, tomando como referencia el valor de la VFGe calculada mediante fórmula MDRD-4, se observan discordancias de los exámenes alterados de un 10,7% para las mujeres y un 6,8% para los hombres.

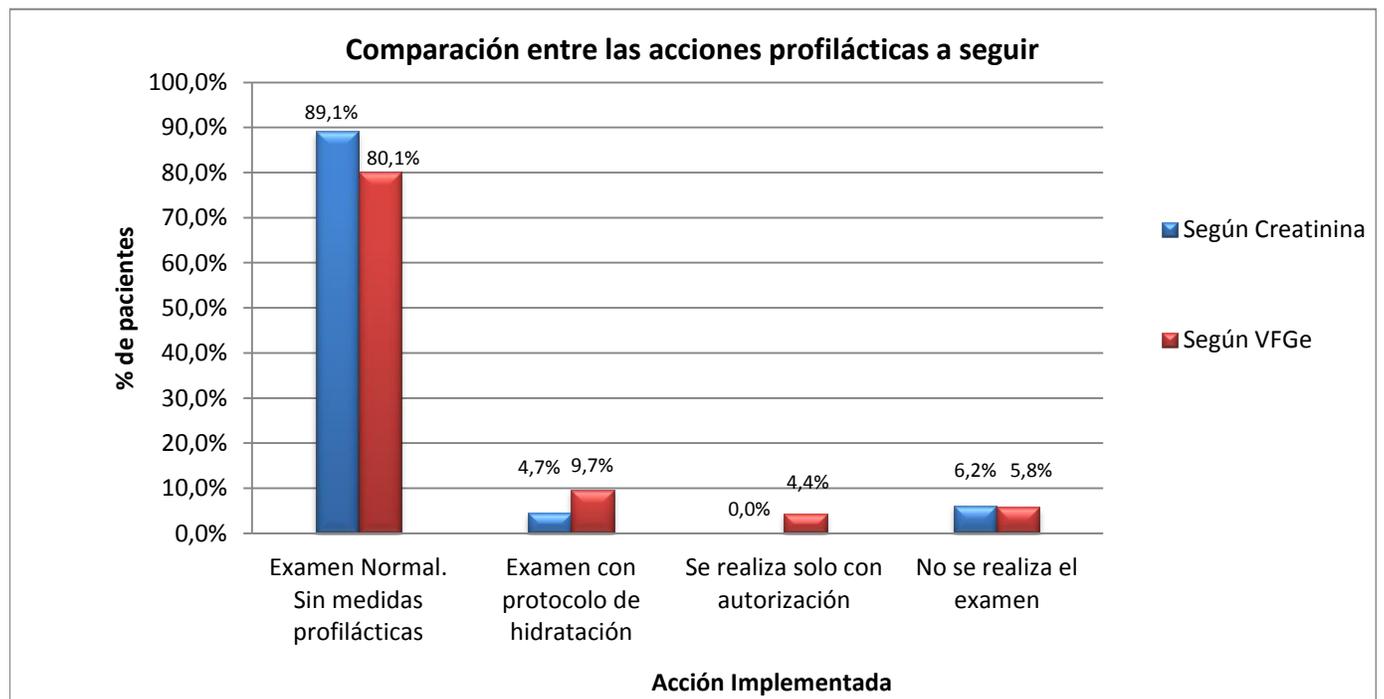
Figura 10: Gráfico que representa las diferencias entre ambos métodos de evaluación de función renal, según sexo.



Al existir esta discordancia en la categorización de un paciente como normal o alterado, igualmente se percibirán diferencias en las acciones profilácticas necesarias de implementar en cada caso para prevenir una posible NIC. Utilizando los valores de VFGe, se obtiene que a un 19,9% (n=205) de la población se le realizó alguna medida correctiva debido a una VFGe alterada. En contraparte, según el examen de Creatinina Sérica, solo a un 10,9% de la población se le realizó alguna medida correctiva debido a un resultado alterado.

Estas diferencias porcentuales se traducen en 93 pacientes (9,0%) a los cuales no se les realizó ninguna acción profiláctica, ya que su nivel de Creatinina Sérica clasificaba con función renal normal. La “Figura 11” muestra las diferencias en las medidas profilácticas a seguir, dependiendo de los diferentes valores de creatinina sérica y VFGe.

Figura 11: Gráfico que compara las distintas acciones profilácticas a implementar, según el protocolo del HCUCH



El gráfico representa las distintas medidas a seguir dependiendo del estado de la función renal del paciente.

DISCUSIÓN

Como se ha mencionado hasta ahora y en variadas publicaciones, existen numerosos factores de riesgo que pueden alterar la función renal normal, entre ellos poseer ciertas patologías de base, u otros intrínsecos como lo es la edad. En relación a la distribución etaria, y tal como se muestra en la “Tabla 3”, se encontró que la población en estudio tendía a la tercera edad, siendo un 88,8% de la muestra personas ≥ 60 años; hecho que se puede explicar debido a que por protocolo del HCUCH, para la realización de cualquier examen con MC yodado la evaluación de la función renal mediante exámenes de laboratorio previo al procedimiento es obligatorio para estas personas. La evaluación de la función renal en estos pacientes es necesaria, debido a que el mejor predictor para NIC es la presencia de ERC; y dentro de este contexto, la prevalencia de la ERC aumenta con la edad (17,22). Tal cual lo asevera *Stevens et al* en su estudio, el valor normal de VFG está dentro de los 120 mL/min para el hombre y 130 mL/min para la mujer; y estos valores declinan con la edad a una razón de aproximadamente 1 mL/min por año después de los 30 años (30); por lo que la edad es un factor de susceptibilidad renal. En Chile, los resultados de la Encuesta Nacional de Salud (ENS) 2009-2010 muestran que el 2,7% de la población de 15 o más años presenta una función renal <60 mL/min; y que la prevalencia nacional de VFG menor a 30 mL/min (ERC etapa 4) es de 0,4%; además, las personas mayores de 65 años poseen una prevalencia significativamente mayor para ERC (31). Por lo tanto, la evaluación de la función renal mediante exámenes de laboratorio es una medida justificada para los pacientes ≥ 60 años.

En relación a lo anterior, debido a la tendencia del estudio a una población anciana, resultaba bastante lógico suponer que los pacientes mayores se presentarían con patologías concomitantes al momento de la realización de la TC con MC, lo que efectivamente ocurrió, observándose en la pesquisa de los antecedentes mórbidos asociados a un mayor riesgo de NIC (Tablas 4 y 5). Las patologías de mayor frecuencia fueron la HTA (21,4%) y DM (22,6%); hecho no menor ya que según la ENS 2009-10 (31), la HTA se ubica como la patología de mayor

prevalencia en pacientes ≥ 65 años (75% de prevalencia); seguida por un nivel de colesterol alto en la sangre (42%) y en tercer lugar la DM (26%); por lo que la mayor prevalencia de estas dos patologías en nuestro estudio es concordante con los datos epidemiológicos entregados. En consecuencia con lo anterior, muchos artículos han caracterizado a sus poblaciones según la presencia de los distintos factores de riesgo para NIC, en donde se ha concluido que además de la ERC como principal predictor y factor de riesgo para nefropatía; la DM también es caracterizada por ser en conjunto con la ERC, los principales factores de riesgo para NIC (32,33,34). Tal cual lo publica *Laville y Laurent*, los factores mayormente identificados y los de mayor importancia para NIC se asocian con la edad avanzada, presencia de ERC o DM, o poseer ambas patologías (35); y se estima una incidencia de NIC en pacientes diabéticos que varía entre 5,7 y 29,4% (33).

La prevalencia de HTA en el estudio es un dato importante, ya que la literatura ha demostrado que la HTA es una de las principales causas de iniciación/entrada para ERC (junto con la DM), e incluso, la HTA es una condición coexistente muy común en diabéticos afectando aproximadamente 20% a 60% de éstos (36). La HTA es común en ERC y se asocia a una declinación más abrupta de la función renal, y su tratamiento en la ERC tiene como objetivo la prevención de la progresión renal (17).

Debido a lo anteriormente expuesto, y de acuerdo a los resultados de este estudio, es de vital importancia enfatizar en la necesidad de mejorar institucionalmente dos aspectos claves para la correcta pesquisa de factores de riesgo de NIC. En primer lugar, la optimización del instrumento para la recolección de información del paciente, ya que con el “cuestionario de exámenes contrastados” que dispone el centro de Imagenología del HCUCH, el 37,4% (Tabla 4) y el 74,1% (Tabla 5) de los cuestionarios revisados no entregaba datos de presión arterial, ni la condición de diabetes, respectivamente; por ende, no fue posible determinar si estos paciente poseían o no estos factores de riesgo. Ante ello las acciones de capacitación enfocadas al personal que asesora al paciente en el llene de dicho cuestionario pueden resultar muy útiles. En segundo lugar, sería de gran ayuda efectuar, al menos a los pacientes con morbilidades asociadas a riesgo aumentado de

NIC, la medición de presión arterial e índice glicémico previamente a la realización de una TC. Para ello, se requeriría la disponibilidad de un esfigmomanómetro, un dispositivo para la realización de hemoglucotest, y al igual que en el caso anterior, la capacitación del personal a cargo.

Las sugerencias anteriores, se basan en la relevancia que poseen las patologías descritas en el riesgo de desarrollar NIC o ERC, más aun, cuando en los datos recogidos se observó una importante incidencia de éstas en la población consultante que declaró correctamente sus antecedentes de riesgo.

Además de la descripción de los principales factores de riesgo de NIC presentada en los párrafos anteriores, y aun cuando no estaba dentro de los objetivos de este estudio, se efectuó un análisis de correlación entre las variables señaladas en las “Tablas 4 y 5”, mediante la prueba de “chi cuadrado”, con la finalidad de determinar la asociación entre la presencia de alguna de las patologías señaladas y la alteración de la función renal mediante “Creatinina Sérica” y “VFGe”; existiendo valores estadísticamente significativos para ambos métodos (p-valor = 0,027 y 0,029 respectivamente), sólo en el caso del consumo concurrente de metformina. A pesar de que según los reportes publicados la metformina no es un medicamento nefrotóxico (37,38), se ha relacionado su consumo con una mayor posibilidad de generar acidosis láctica en pacientes con función renal comprometida, debido a que este fármaco se excreta en un 90% por vía renal (6,39). La incidencia de esta complicación se estima entre 0 a 0,084 casos anuales por cada 1000 pacientes (39), pero con una mortalidad bastante alta, cercana al 50% de los casos (39,40). Cualquier factor que disminuya la excreción de metformina o aumente los niveles de lactato en la sangre son factores de riesgo importante para acidosis, de éstos, la insuficiencia renal es la de mayor consideración (39). Debido a lo anterior, es rutinaria la práctica de suspender la metformina antes de todo procedimiento con contraste y evitar esta complicación sistémica que puede ser mortal (38). Como regla general, la metformina no se debería volver a consumir hasta que se confirme clínicamente que el paciente no ha desarrollado una insuficiencia renal aguda posterior a la administración del MC (38,39). Lo importante a considerar es que la metformina está contraindicada en pacientes con algún tipo de

compromiso de la función renal (6), concluyendo además de que la insuficiencia renal no es consecuencia del fármaco, sino que de la DM concomitante a su consumo (41).

En relación a lo anterior, el protocolo del servicio de imagenología en la realización de un examen de TC con MC del HCUCH se ajusta a las recomendaciones internacionales publicadas, suspendiendo la metformina 48 horas después de la inyección del MC, y en aquellos pacientes que posean factores de riesgo adicionales o una VFG_e <60 ml/min se les indica un nuevo examen de creatinina antes de reiniciar el consumo de Metformina (Anexo 4). Aun así, y debido a la alta tasa de pacientes diabéticos o pre-diabéticos consumidores de metformina, se hace necesario revisar estas indicaciones de manera de asegurar mediante un protocolo de seguimiento que se cumplan efectivamente.

La principal limitación de la investigación se debe al método de recolección de datos (cuestionario de exámenes contrastados) en donde se detectaron importantes omisiones en los antecedentes mórbidos de los pacientes; y además, la existencia de más de un formato de este cuestionario, persistiendo versiones antiguas en diversos servicios clínicos del HCUCH, a pesar de las diferentes actualizaciones realizadas a esta encuesta (ANEXO 1). Ambas circunstancias, no previstas con anterioridad, dificultaron enormemente la recolección de datos pudiendo inducir sesgos en la información, específicamente en la evaluación de patologías como Miastenia Gravis, Gota, Lupus, Anemia y Cirrosis Hepática; las cuales no pudieron ser incluidas en el estudio debido a la alta proporción de datos omitidos. Aun así, se efectuó el análisis con los antecedentes mórbidos mejor registrados, de forma tal que la patología más frecuente en los pacientes evaluados correspondió a DM (22,6%); seguido por pacientes con HTA (21,4%), usuarios de metformina (5,8%), pacientes monorrenos (2,3%) y con mieloma múltiple (1%).

En relación a la correcta estimación de la función renal, los resultados reflejaron una discordancia entre el valor de creatinina sérica y el cálculo de la VFG_e mediante MDRD-4. En este estudio se detectaron diferencias de un 9,0% entre la función renal calculada mediante la fórmula MDRD-4, en comparación con el valor de creatinina sérica. De acuerdo a los datos recogidos, se

encontraron 112 pacientes (10,9%) con valor de creatinina anormal, y a 205 pacientes (19,9%) con función renal alterada mediante la estimación de la VFG mediante MDRD-4. Estas discordancias se traducen en un número de 93 pacientes (9,0%) que poseían una función renal disminuida, pero con valores de creatinina sérica normales. Estos resultados se condicen con la literatura publicada, en donde se ha corroborado que el porcentaje de pacientes con alteración de la función renal varía ampliamente si la valoración se realiza mediante creatinina sérica o mediante el cálculo indirecto del filtrado glomerular por fórmulas matemáticas. (35,42,43,44).

La creatinina sérica no es un buen predictor renal, debido a que sobreestima el verdadero estado nefrológico al detectar menos casos de pacientes con función renal alterada en relación al clearance de creatinina. La medición confiable de la función renal es de gran importancia clínica porque es la base de la nueva definición y clasificación de la ERC (18), e incluso en España, muchos de los pacientes afectados de esta patología llegan tardíamente a los servicios de nefrología debido a una incorrecta evaluación del filtrado glomerular; aumentando la tasa de pacientes dializados (44). En primer lugar, la imprecisión de la creatinina sérica como predictor renal se fundamenta en que cuando la VFG disminuye, el organismo lo compensa aumentando gradualmente la cantidad de creatinina secretada por los túbulos renales; hasta que una elevación de la creatinina por encima de 2 mg/dL hace que el proceso de secreción se sature y ya refleje algo más el filtrado glomerular disminuido. (17,44). En segunda instancia, la concentración de creatinina sérica presenta una importante variabilidad biológica al estar influenciada por una serie de factores como la edad, sexo, raza, superficie corporal, tipo de dieta, el uso de ciertas drogas, etc. (44,45), que dificulta la utilización de valores de referencia poblacionales y una baja sensibilidad diagnóstica, siendo necesarios descensos importantes del filtrado glomerular para que se detecte un aumento de la concentración de creatinina (46); además que cuando la VFG disminuye, además de aumentar la secreción tubular, la creatinina puede degradarse y excretarse por el tracto intestinal (47). La relación entre la creatinina plasmática y el filtrado glomerular se corresponde con una curva parabólica, donde se observa como un deterioro importante de la función, medido por el

aclaramiento de creatinina, no se traduce en elevación en las cifras de creatinina. Por ello una elevación en la creatinina plasmática, indica ya una importante pérdida del filtrado glomerular. En el estudio de *Jabary y cols.*, los resultados confirmaron que con cifras normales de creatinina, la VFGe puede estar por debajo de los 60 mL/min hasta en un 22,6% de los pacientes; descenso más acusado en ancianos y en mujeres (44). Otro artículo, publicado por *Band et al*, demostró que al utilizar la creatinina como predictor renal, en pacientes con indicación de TC abdominal, un 40% de los pacientes no se les reconoció como potencialmente en riesgo de insuficiencia renal aguda por una VFG <60 mL/min (42).

La “*National Kidney Foundation*” ha reportado que el cálculo de velocidad de filtración glomerular, tanto empíricamente o estimada indirectamente por fórmulas matemáticas, es un mejor indicador de funcionalidad renal que la creatinina sérica (18). Las más usadas para el cálculo indirecto son las fórmulas Cockcroft-Gault y MDRD-4, las cuales reflejan con mayor exactitud el filtrado glomerular y pueden detectar precozmente el deterioro de la función renal, antes de la elevación de las cifras de creatinina. Estas ecuaciones predicen la VFG basadas en la creatinina, pero incluyen variables como edad, sexo y raza, en un intento por superar los errores de la creatinina aislada. Estos métodos han demostrado ser muy fiables y predicen correctamente el estado renal del paciente (23,24,44). Actualmente la fórmula MDRD abreviada o MDRD-4, es la ecuación más utilizada por los laboratorios clínicos y la más recomendada por los organismos internacionales por ser un método fácil, práctico, confiable y de bajo costo (17,22,44,45,46).

A pesar de que la fórmula MDRD-4 ha sido validada en amplios grupos de población arrojando muy buenas correlaciones (46,48,49,50), se debe reconocer que existe evidencia de que su sensibilidad disminuye en la población anciana. La revista americana de farmacología considera de mucha importancia el correcto cálculo de la función renal, debido a que la VFGe se utiliza para la dosificación de muchos fármacos de excreción renal, por lo tanto, una sobrevaloración de su función incide en una sobredosis de esos medicamentos. En el estudio publicado en abril del presente año, *Dowling y cols*, evaluaron el rendimiento de la estimación de la VFG mediante CG y

MDRD-4, en comparación con el clearance de creatinina (con orina recogida en 24 horas), en una población de 81 ± 6 años de edad. Los valores calculados mediante MDRD-4, eran significativamente mayores a la VFG calculada con el clearance, lo que se traducía en un 28,6% pacientes que recibían una mayor dosis de fármacos; y a su vez, los valores obtenidos con CG eran mucho más cercanos a los obtenidos empíricamente, por lo que los autores proponían que no se debiese reemplazar la fórmula CG por la MDRD-4 para la dosificación de medicamentos en pacientes mayores, ya que ésta fórmula no fue diseñada para ese objetivo; sin embargo, apoyan la idea de que la MDRD-4 es una buena ecuación para determinar si el paciente presenta ERC (51).

Uno de los aspectos relevantes de este estudio, debido a su aplicación directa en la práctica diaria, lo constituye la diferencia en las medidas profilácticas a implementar de acuerdo a la función renal estimada, según si el parámetro a considerar es la creatinina o VFGe. En el caso de los protocolos de profilaxis del HCUCH (Figura 11), cuando la función renal se calcula mediante VFGe, se realizan 4 acciones de profilaxis renal, en comparación con las 3 utilizadas cuando sólo se contaba con creatinina sérica; lo que ya implica un manejo clínico distinto debido al cambio de parámetro. En el primer rango (VFGe normal – creatinina sérica normal), en cuyo caso no se tomaban medidas profilácticas, existieron importantes diferencias, pues de los 920 pacientes (89,1%) considerados normales con el valor de creatinina sérica, sólo 827 pacientes (80,1%) resultaron normales al utilizar la VFGe; por lo que se reafirma que existe un 9,0% de pacientes (n=93) en los que no se tomaban medidas previas y que deberán implementarse al utilizar la VFGe como indicador de la función renal; y esta diferencia numérica se repartiría en las demás categorías. En el segundo rango, que involucra VFGe entre 45 mL/min y 59 mL/min o creatinina sérica entre 1,2 o 1,5 y 2,0 mg/dL, al utilizar la VFGe, existen 52 pacientes adicionales que se les debió realizar el protocolo de hidratación, debido a que con creatinina fueron considerados normales. Para el tercer rango, donde la VFGe variaba entre los 44 mL/min y 31 mL/min, existían 45 pacientes que caían en este rango, en comparación con ninguno al utilizar la creatinina sérica, debido a que no existía tal categoría; sino que se les consideraba directamente como pacientes a los que “No se

realiza examen” (creatinina $>2,0$ mg/dL). Por último, en la clasificación VFGe < 30 ml/min, ambos parámetros eran bastante concordantes en cuanto al número de pacientes a los que no se les debe realizar el examen con MC, existiendo muy poca diferencia entre creatinina sérica y VFGe (6,2%).

Al considerar la VFGe como un predictor más estricto de la función renal (17,22,35,43) permite identificar mejor a los pacientes con alteración de la función renal, pudiendo resultar en un mayor número de pacientes que necesitan ser considerados para las estrategias de protección renal, o bien, un mayor número podrían presentar un riesgo demasiado elevado de NIC imposibilitando la administración de contraste, y por tanto, en muchos casos la realización del examen. Los pacientes con función renal normal y sin factores de riesgo establecidos para NIC en general no requieren intervenciones profilácticas antes del procedimiento, sin embargo si la VFGe es <60 ml/min, y en combinación con otros factores de riesgo, lo ideal sería considerar la realización de otro examen diagnóstico que no requiera el uso de MC (13). Cuando esto no es posible, se deben tomar las medidas preventivas necesarias según las características de cada paciente y los factores de riesgo que éste posea y para ello, la hidratación ha sido la estrategia profiláctica más utilizada en la prevención de la nefropatía por contraste. Esta propiedad es probablemente debida a la capacidad de diluir las altas concentraciones de sustancias tóxicas a nivel tubular que evitan el contacto prolongado de las mismas con el tejido renal y garantizar un adecuado flujo sanguíneo a nivel medular (13).

Debido a lo anteriormente descrito y a la alta prevalencia de patologías concomitantes que presentan los pacientes, es que se sugiere que el protocolo de hidratación se extienda a considerar de forma más estricta a todos aquellos pacientes ≥ 60 años que se realicen una TC con MC, ya que aquellos pacientes corresponden a la población de mayor riesgo relativo por el solo hecho de ser más ancianos; esto con el propósito de reducir las probabilidades en términos de morbilidad que derivan de la generación de NIC.

De acuerdo a la relevancia de la determinación acuciosa de la función renal, es recomendado que la interpretación de un examen con valores de VFGe debiese ser manejado por

todo el personal de atención primaria, así como profesionales que no sean del área de nefrología; sobre todo en el contexto de la edad, sexo o raza del paciente (30,43) para así determinar mejor que medidas preventivas implementar.

Por otro lado, y en base a los resultados de este estudio, se hace necesario colocar especial énfasis tanto en la elaboración de un protocolo como en las estrategias para su cumplimiento, pues éste último aspecto puede ser uno de los más complejos de abordar, sobre todo considerando que la utilización de la VFGe conlleva un mayor número de pacientes que serán incluidos en la categoría “con factores de riesgo de NIC” y por tanto mayor número de medidas a implementar. Además, debido a las características etarias de la mayoría de los pacientes que consultan en el HCUCH, el protocolo se debe aplicar estrictamente, pues la sobrevaloración de la función renal podría ocurrir utilizando la fórmula MDRD en edades avanzadas, lo que hace aún más crítico el respetar los valores límites impuestos por el protocolo. A ello se suma la necesidad imperiosa de mejorar los canales de comunicación y la información para los pacientes de la tercera edad, que son quienes más consultan y quienes poseen el mayor riesgo de padecer complicaciones y detrimento en su salud si la práctica no es la adecuada.

CONCLUSIÓN

Debido a la alta demanda de exámenes de TC con MC yodados y a la creciente prevalencia de ERC en la población adulta, se hace imprescindible la valoración de la función renal al momento del examen para evitar consecuencias negativas producto de la administración del MC en pacientes con función renal disminuida, esencialmente NIC; más aún si la población adulta tiende a padecer patologías de base como DM o HTA, factores de riesgo conocidos que aumentan la prevalencia de NIC.

La medición confiable de la función renal es de gran importancia clínica porque es la base de la actual definición y clasificación de la enfermedad renal crónica. El porcentaje de pacientes con alteración de la función renal, varía ampliamente si la valoración se realiza mediante creatinina sérica o mediante aclaramiento de creatinina. La estimación del filtrado glomerular, calculado de forma indirecta por cualquiera de las fórmulas existentes, refleja mejor la función renal que el valor de la creatinina sérica por sí solo, dado que el porcentaje de pacientes que presentan deterioro de la función renal medido por la fórmula MDRD-4 es superior al observado cuando se emplean las cifras de creatinina sérica.

Con la aplicación de estas fórmulas se ha puesto de manifiesto la existencia de un importante grupo de pacientes con insuficiencia renal oculta, caracterizados por niveles séricos de creatinina dentro del rango normal pero que con niveles de VFG inferiores a 60 mL/min. Las diferencias en la estimación renal mediante los métodos analizados, generan a su vez importantes diferencias en las medidas profilácticas que debe implementar un centro clínico a fin de disminuir el riesgo de NIC en los pacientes que acuden efectuarse exámenes con MC, para ello es fundamental la implementación de protocolos de acción acordes a los factores de riesgo que presenten los pacientes y la monitorización continua del cumplimiento de éstos.

Es primordial considerar que la edad avanzada es un factor de riesgo para NIC, más aun cuando la mayor consulta de la institución estudiada ocurre en estos rangos etarios. Para ello, los sistemas administrativos deben dar cuenta de flujos de comunicación eficientes que permitan el cumplimiento de las medidas propuestas, sobre todo considerando que en edades avanzadas los valores de VFGe mediante MDRD-4 pueden sobre-valorarse; es por esto que enfatizamos la importancia de pesquisar los principales factores de riesgo previo a la realización de un examen con MC a fin de mejorar la seguridad hacia el paciente cuando se le administra este tipo de compuestos. No todos los pacientes son propensos de sufrir NIC, pero el riesgo se limita a pacientes con compromiso subyacente de la función renal normal.

A partir de este estudio, es que se podrían generar también futuras investigaciones que consideren los factores de riesgo que nosotros no pudimos analizar (como anemia, cirrosis, gota, lupus y miastenia gravis) y que se describan cómo se asocian estas patologías en la población del HCUCH en relación al riesgo de NIC; o por otro lado, algún estudio que evalué la implementación de las medidas propuestas u otras equivalentes para así cuantificar las mejoras observadas y los puntos aún pendientes a optimizar, a fin de iniciar un nuevo ciclo que permita una mejora continua en la calidad de los procedimientos

REFERENCIAS

1. Bushong, Stewart C. Tomografía Computarizada. En: Manual de Radiología para Técnicos: Física, biología y protección radiológica. 6ª edición. Madrid: Harcourt Brace; 1998. p. 378-382
2. Kalender, W. "X-Ray Computed Tomography". Phys. Med. Biol. 2006; 51(13): R29-R43
3. Morales M, Otamendiz O. "Reacciones Adversas a Medio de Contraste Yodado". AMC. 2010; 14(4):p. 0-0
4. García Mónaco Ricardo. "Medios de contraste yodados y compuestos de gadolinio". En: "Medios de contraste radiológicos: lo que un médico no puede dejar de conocer". 1ª edición. Buenos Aires: Journal; 2011. p. 1-6
5. Varela C. "Riesgos del uso de contraste intravenoso en estudios por imágenes en pediatría". Rev. Chil. Pediatr. 2002; 73(6):605-607
6. Bettmann M. "Frequently Asked Questions: Iodinated Contrast Agents". Radiographics. 2004; 24(1):S3-S10
7. ACR Committee on Drugs and Contrast Media. "Adverse Effects of Iodinated Contrast Media". En: "Manual on contrast media, version 7". American College of Radiology (2010)
8. Fischer R, Bevacqua E. "Reacciones adversas producidas por medios de contrastes radiológicos yodados". Arch. Argent. Pediatr. 2004; 102(1):65-71
9. Katayama H, Yamaguchi K. "Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media. A report from the Japanese Committee on the Safety of Contrast Media". Radiology. 1990;175(3):621-628
10. Sociedad Española de Diagnóstico por Imagen de Abdomen. "Guía de los medios de contraste de la ESUR, versión 7". SEDIA (2008)

11. Fernández J. “Nefropatía inducida por medio de contraste”. *Nefrología Argentina*, 2008; 6(2):108-113
12. García Mónaco Ricardo. “Nefropatía inducida por medios de contraste yodados”. En: “Medios de contraste radiológicos: lo que un médico no puede dejar de conocer”. 1ª edición. Buenos Aires: Journal; 2011. p. 26- 34
13. Aguirre M. “Nefropatía por medio de contraste”. *Acta MedColomb*. 2007; 32(2):68-79
14. Kepa J, Gaviria M. “Nefropatía inducida por medios de contraste radiológico yodados”. *IATREIA*. 2008; 21(2):166-176
15. ACR Committee on Drugs and Contrast Media. “Contrast Nephrotoxicity”. En: “Manual on contrast media, version 7”. American College of Radiology (2010)
16. Mehran R, Aymong D. “A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention”. *JACC*. 2004;44(7): 1393-1399
17. Flores J, Alvo M, Borja H. “Enfermedad renal crónica: clasificación, identificación, manejo y complicaciones”. *Rev. méd. Chile*. 2009; 137(1):137-177
18. National Kidney Foundation. Clinical Practice Guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002;39(1):S1-S266
19. Elicker B, Cypel Y, Weinreb J. “IV Contrast Administration for CT: A Survey of practices for the screening and prevention of contrast nephropathy”. *AJR*. 2006; 186(6): 1651-1658
20. LabTests Online ®. “Aclaramiento de Creatinina”. [Página web]. Disponible en: <http://www.labtestsonline.es/tests/CreatinineClearance.html?tab=2> [consultado mayo de 2013]
21. Gràcia S, Montañés R. “Recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular en adultos”. *Química Clínica*. 2006; 25(5): 423-430

22. Calabia E. “Medida de la función renal. Evaluación del cociente microalbuminuria/creatinina. Valor de la tira reactiva y del examen del sedimento urinario. Indicaciones para solicitar ecografía renal”. *Nefrología*. 2004; 24(6):35-46
23. Cockcroft D. Gault M. “Prediction of creatinine clearance from serum creatinine”. *Nephron*. 1976; 16(1): 31-41.
24. Levey A. Greene T. “A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serumcreatinine”. *J Am SocNephrol*. 2000; 11: A1828
25. Trivedy S. Moore H. “A randomized prospective trial to assess the role of saline hydration on the development of contrast nephrotoxicity”. *NephronClinPract*. 2003; 93(1): C29-34
26. Mueller C. Buerkle G. “Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty”. 2002; 162(3):
27. Merten G. Burgess W. “Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial”. *JAMA*. 2004; 291(19): 2328-34
28. Solomon R. Werner C. “Effects of saline, mannitol, and furosemide to prevent acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents”. *N Engl J Med*. 1994; 331(21): 1416-20
29. Aubuchon V. “Gráfico de la Presión Arterial” [Página web]. Disponible en: “<http://www.vaughns-1-pagers.com/medicine/presion-arterial-gama.htm>” [consultado mayo 2013]
30. Stevens L. Coresh J. “Assessing Kidney Function - Measured and estimated glomerular filtration rate”. *N Engl J Med*. 2006; 354(23): 2473-2483.
31. Encuesta Nacional de Salud ENS Chile 2009-2010. Ministerio de Salud, Gobierno de Chile
32. McCullough P. Adam A. “Risk prediction of contrast-induced nephropathy”. *Am J Cardiol*. 2006; 98(6A): 27K-36K

33. Mehran R. Nikolsky E. "Contrast-induced nephropathy: Definition, epidemiology, and patients at risk". *Kidney International*. 2006; 69(S100): S11-S15.
34. Lameire N. Adam A. "Baseline renal function screening". *Am J Cardiol*. 2006; 98(6A): 21K-26K.
35. Laville M. Juillard L. "Contrast-induced acute kidney injury: How should at-risk patients be identified and managed?" *J Nephrol*. 2010; 23(4): 387-398.
36. American Diabetes Association. "Treatment of Hypertension in adults with diabetes". *Diabetes Care*. 2003; 26(supply1): S80-S82.
37. Alonso-García A. Moreno R. "Control glucémico de los pacientes con diabetes tipo 1 y 2 tratados mediante procedimientos de cardiología intervencionista". *Med Clin (Barc)*. 2012; 138(5): 207.e1-207.e5
38. McCullough P. "Contrast-induced acute kidney injury". *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51(15): 1419-1431.
39. ACR Committee on Drugs and Contrast Media. "Metformin". En: "Manual on contrast media, version 7". American College of Radiology (2010)
40. Bailey CJ. Turner RC. "Metformin". *N Engl J Med*. 1996; 334(9): 574-579
41. Zalazar M. Tobia N. "Contrastes yodados intravenosos y Metformina: interacciones y precauciones" *RAR*. 2011; 75(4): 341-343.
42. Band RA. Gaieski DF. "Discordance between serum creatinine and creatinine clearance for identification of ED patients with abdominal pain at risk for contrast-induced nephropathy" *Am J Emerg Med*. 2007; 25(3): 268-272.
43. Herts BR. Schneider E. "Identifying outpatients with renal insufficiency before contrast-enhanced CT by using estimated glomerular filtration rate versus serum creatinine levels". *Radiology*. 2008; 248(1): 106-113.
44. Jabary NS. Martín D. "Creatinina Sérica y aclaramiento de creatinina para la valoración de la función renal en hipertensos esenciales". *Nefrología*. 2006; 26(1): 64-73.

45. Agustín J. Carda R. "Aclaramiento de creatinina y nefropatía por contraste en pacientes con creatinina normal". *Rev Esp Cardiol*. 2007; 60(7): 772-776.
46. Zenteno J. Sosa L. "Correlación entre el aclaramiento de creatinina y la formula MDRD-4 en la estimación del filtrado glomerular". *Mem Inst Investig Cienc Salud*. 2011; 9(2): 37-42.
47. Traynor J. "How to measure renal function in clinical practice". *BMJ*. 2006; 333(7571): 733-737
48. Caravaca F. Arrobas M. "Diferencias entre la tasa de filtrado glomerular estimada por la ecuación MDRD y la media del aclaramiento de creatinina y urea en pacientes no seleccionados con insuficiencia renal terminal". *Nefrol*. 2006; 22(5): 432-437.
49. Gimeno JA. Lou LM. "Concordancia entre las fórmulas de Cockcroft-Gault y del estudio MDRD para estimar la tasa de filtración glomerular en pacientes con diabetes tipo 2". *Nefrol*. 2006; 26(5): 615-618.
50. Leyva R. Álvarez C. "Función renal en diabéticos tipo 2, determinada por fórmula de Cockcroft-Gault y depuración de creatinina". *Rev Med IMSS*. 2004; 42(1): 5-10
51. Dowling T. "Glomerular filtration rate equations overestimate Creatinine clereance in older individuals enrolled in the Baltimore longitudinal study on aging: Impact on renal drug dosing". *Pharmacotherapy*. 2013 APR 26.

ANEXO N°1

CUESTIONARIO EXAMENES CONTRASTADOS

Nombre del paciente: _____
Examen: _____ Fecha: _____
RUT: _____ Peso (Kg): _____ Edad: _____

El examen solicitado por su médico tratante requiere de una inyección de medio de contraste para visualizar de forma adecuada los órganos en estudio. En ocasiones esta sustancia provoca algunas reacciones de tipo alérgicas, para lo cual es imprescindible conocer sus antecedentes clínicos:

1. Indique su presión arterial habitual _____

2. Indique si presenta alguna de las siguientes enfermedades:	SI	NO
• Diabetes	_____	_____
• Mieloma Múltiple	_____	_____
• Miastenia Gravis	_____	_____
• Gota	_____	_____
• Lupus	_____	_____
• Anemia	_____	_____
• Cirrosis	_____	_____
• Enfermedad de corazón	_____	_____
¿Cuál? _____		
• Enfermedad a los Riñones	_____	_____
¿Cuál? _____		
• Asma	_____	_____
• Alergia a algún medicamento	_____	_____
¿Cuál? _____		
• Otras Alergias	_____	_____
¿Cuál? _____		

3. ¿Se ha realizado antes algún examen con medio de contraste? _____

¿Cuál? _____

4. ¿Presentó alguna reacción? _____

¿Cuál? _____

5. En caso de estar embarazada ¿Tiene menos de 3 meses? _____

6. Anote los medicamentos consumidos en forma habitual

Firma Paciente o Representante

PARA USO EXCLUSIVO DEL SERVICIO (Debe ser llenado por el Médico Radiólogo o Tecnólogo Medico)

1. ¿Requiere Pre-medicación?

2. Pre-medicación _____

3. Médico que indica pre-medicación _____

4. Medio de contraste y cantidad _____

5. Reacciones adversas

Vómitos
Pápulas cutáneas
Dolor precordial
Edema Facial
Tos, carraspera

Congestión nasal
Hipotensión
Pérdida de conocimiento
Disnea
Otros

ANEXO N° 2: EXTRACTO PROTOCOLO HCUCH (2012)

Protocolo de inyección de MC y prevención de efectos adversos:

Conducta según valores de Función Renal (Creatinina, Clearance de Creatinina y Otras Situaciones):

1. *Pacientes ambulatorios:*

- a. Paciente cuyo Clearance (VFGe) sea superior a 60 ml/min (Creat. < 1.5 mg/dL) se realiza el examen. (Se recomienda siempre hidratar al paciente antes y después del examen como medida de prevención).
- b. En pacientes con valores de VFGe que fluctúen entre los 45 y 59 ml/min, ideal considerar un examen alternativo que no requiera MC yodado. Si el examen aun así es necesario, éste se puede realizar previa preparación renal. (Ver protocolo de profilaxis de nefropatía inducida por MC). La administración de MC debe ser hecha con la menor dosis posible.
- c. En pacientes con valores de VFGe entre 31 y 44 ml/min deben ser derivados a su médico tratante para autorizar inyección de medio de contraste IV. Se debe solicitar autorización por escrito de un nefrólogo o médico tratante, si se trata de un paciente hospitalizado. En una unidad crítica la autorización puede ser hecha por escrito en la ficha del paciente por el médico intensivista a cargo del paciente.
- d. En pacientes con valores de VFGe inferiores a 30 ml/min. No se realiza el examen y se deriva a médico tratante. (Excepto aquellos pacientes que se dializan).

2. ***Pacientes monorrenos:*** se aplicará el mismo criterio que en aquellos que posean ambos riñones.

3. ***Paciente que presente patologías de base:*** como Lupus, Mieloma Múltiple, Miastenia Gravis, VIH-SIDA u otra que pueda implicar compromiso renal secundario:

- a. Para valores de VFGe superior a 60 ml/min (Creat. < 1.5 mg/dL) se realiza el examen. (Se recomienda siempre hidratar al paciente antes y después del examen como medida de prevención).
 - b. Para valores de VFGe entre 45 y 59 ml/min. Proceder según protocolo (ver punto 1.b).
4. **Falla renal sin diálisis:** el médico radiólogo de turno debe tomar decisión en conjunto con el tratante, justificando el examen por escrito en la ficha clínica.
 5. **Falla renal con diálisis:** se realiza el examen contrastado. En estos pacientes, no hay necesidad de realizar una diálisis urgente (el mismo día) a menos que haya importante falla cardíaca o que se hayan inyectado importantes volúmenes de medio de contraste.

Protocolos para profilaxis de NIC:

Este protocolo se debe aplicar a todo paciente con una VFGe entre 45-59 ml/min y que tenga alguno de los factores de riesgo enunciados: edad mayor de 65 años, diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca avanzada, mieloma múltiple, inyección intra-arterial de contraste, exposición previa al medio de contraste (antes de 72 horas).

El encargado directo de indicar la hidratación para pacientes hospitalizados y derivados de urgencia es el médico tratante. En este protocolo se entregan sugerencias:

I. Examen electivo:

1. Pacientes ambulatorios:

- a) El paciente autovalente puede beber varios litros de agua 12-24 horas antes de la inyección de MC (2000 mL por día adicionales a lo usualmente bebido).
- b) Si el paciente no puede beber agua, se debe administrar por vía IV al menos 1mL por kilo de peso por hora de Solución Fisiológica al 0.9%, iniciados 6-12 h antes del examen y continuar 6-12 h posterior al examen. La hidratación debe ser indicada por médico tratante.

2. Pacientes Hospitalizados:

- a) Por vía IV: Se sugiere al menos 1 mL por kilo de peso por hora de Solución Fisiológica al 0.9%, iniciados 6 a 12 horas previo al examen y continuar 6 a 12 horas después de la realización de éste. Hidratación a cargo de médico tratante.

II. Examen urgente:

1. **Se sugiere** para Pacientes Hospitalizados (Hidratación debe ser indicada por médico tratante), administrar bicarbonato de sodio IV de la siguiente forma:
 - a. Preparar infusión con bicarbonato de sodio 2/3 molar 230 ml + 770 ml de solución glucosada al 5%, o bien
 - b. Preparar infusión con bicarbonato de sodio 150 meq (3 ampollas de 50 ml de bicarbonato de sodio 1 meq/ml) + 850 ml de agua destilada.
 - c. Cualquiera de las infusiones que se prepare, administrar bolo de 3 ml/kg IV durante 1 hora previo al procedimiento y luego mantener infusión a 1 ml/kg/h IV por 6 horas post procedimiento.
2. Si el procedimiento es de urgencia y no se dispone de 1 hora previa para la preparación **se sugiere** (Hidratación debe ser indicada por médico tratante):
 - a. administrar bolo de 20 meq de bicarbonato de sodio (25 ml) IV 5 minutos antes del procedimiento.

Protocolo según creatinina sérica

Valor creatinina sérica	Acción
$\leq 1,2$ mg/dL (Mujeres) o $\leq 1,5$ mg/dL (Hombres)	Se efectúa examen sin necesidad de medidas profilácticas
Entre 1,2/1,5 mg/dL y 2,0 mg/dL	Se efectúa examen previa aplicación del protocolo de hidratación
$\geq 2,0$ mg/dL.	No se realiza examen con contraste.

ANEXO N° 3: “AUTORIZACIONES PARA ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN”

- Director de HCUCH



Santiago,

AUTORIZACION PARA ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

Dr. Carlo Paolinelli G., Director General del Hospital Clínico de la Universidad de Chile, autoriza la solicitud para efectuar revisión de fichas clínicas del estudio denominado “Comparación entre creatinina sérica y filtración glomerular estimada, para la valoración de la función renal en pacientes de Tomografía Computada con medio de contraste”.

Esta solicitud ha sido debidamente discutida y aprobada por el Comité de Ética del Hospital Clínico de la Universidad de Chile, según consta en Carta 224 del 19 de Junio 2013 y será conducido bajo la responsabilidad de la T.M. Srta. Sandra Araya Leal, del Centro de Imagenología de nuestro Hospital Clínico.

Dado que se han cumplido los requisitos establecidos para conducir estudios en seres humanos en nuestra Institución, este Estudio Clínico cuenta con la autorización de la Dirección del Hospital para su realización, en los términos que establece el protocolo antes mencionado.



DR. CARLO PAOLINELLI GRUNERT
DIRECTOR GENERAL
HOSPITAL CLÍNICO DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE



CSM

Sub-Dirección de Investigación Clínica-Santos Dumont 999-Independencia-Santiago. Fono 9788535-Fax 9789045

- Comité de ética

UNIVERSIDAD DE CHILE
HOSPITAL CLINICO
Comité Ética Científico y/o Investigación



Santiago, Junio 19 del 2013.

Srta.
T.M.
Sandra Araya Leal
Responsable trabajo
Centro Imagenología
Presente

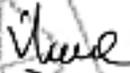
REF: "Comparación entre creatinina sérica y filtración glomerular estimada, para la valoración de la función renal en pacientes con indicación de Tomografía Computada con medio de contraste".

Estimada Srta. Araya:

El Comité de Ética Científico y de Investigación del HCUCH, en sesión del 19 de Junio del presente año, acusa recibo de su solicitud para efectuar la revisión de fichas clínicas (cuestionarios de exámenes contrastados) del estudio de la referencia, este Comité le comunica que desde el punto de vista ético no tiene objeciones para acceder a lo solicitado, haciendo presente a Usted que siempre se debe cumplir con lo estipulado en la ley N° 20584 y a la vez solicitar la autorización del Señor Director del Hospital.

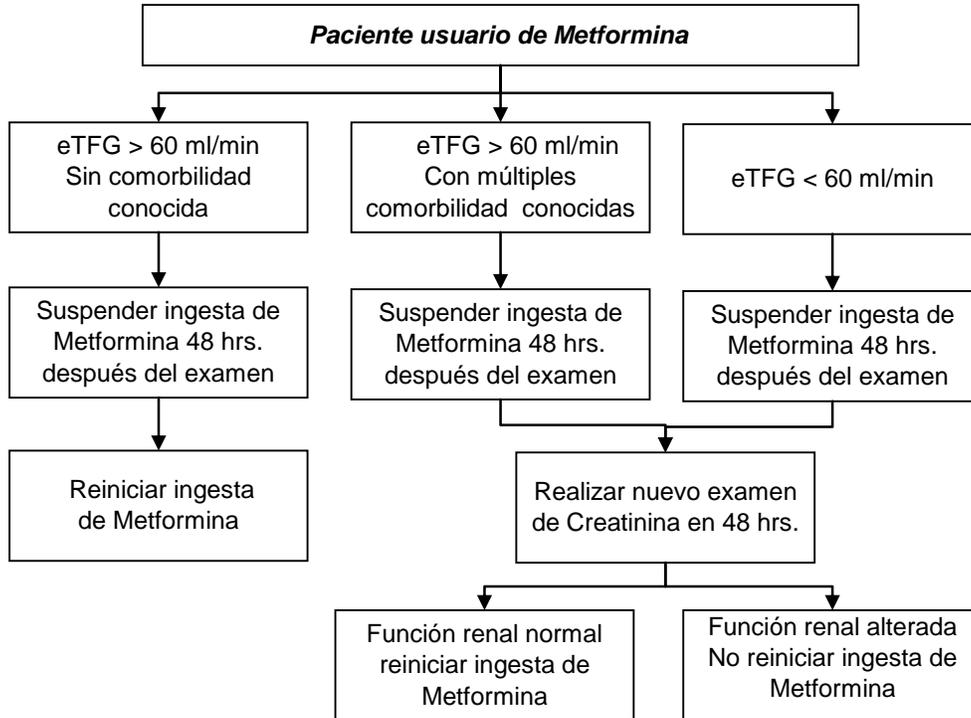
Saluda atentamente a Usted.




DR. JUAN JORGE SILVA SOLIS
PRESIDENTE
COMITÉ ETICA CIENTIFICO
HOSPITAL CLINICO U. DE CHILE

224
Cc: Oaic.

ANEXO N°4: PROTOCOLO HCUCH PARA PACIENTES USUARIOS DE HIPOGLICEMIANTES QUE CONTENGAN METFORMINA



En aquellos pacientes con disfunción renal que toman Metformina, ésta debe ser suspendida en el momento de examen; luego realizar un examen de creatinina 48 h. después del examen. Si ésta no se ha restablecido, hacer un prudente seguimiento de la función renal hasta que pueda ser reanudada de forma segura la ingesta de Metformina. El radiólogo, en conjunto con el médico tratante, debe evaluar esta situación.

Comorbilidades de acidosis láctica con el uso de Metformina

Disminución en el metabolismo del lactato	Aumento del metabolismo anaeróbico:
Disfunción hepática	Insuficiencia Cardíaca
Abuso de alcohol	Isquemia del miocardio o de músculos periféricos
	Sepsis o infección grave