



**ESCUELA
DE ENFERMERÍA
Y FISIOTERAPIA**



Trabajo Fin de Grado

Título:

***Estudio de cohortes sobre la prevención
de la nefropatía inducida por contraste
yodado***

Alumno: Ismael El Alouani Rodríguez

Directora: Yolanda Ortega Latorre

Madrid, Mayo de 2019

Índice

Resumen	4
Abstract.....	4
Presentación	5
Estado de la cuestión.....	6
1. Fundamentación	6
1.1. Introducción y proceso de búsqueda bibliográfica.....	6
1.2. Preámbulo	6
1.3. Medios de contraste	7
1.4. Nefropatía inducida por contraste (NIC)	8
1.5. Fisiopatología de la NIC	10
1.6. Factores de riesgo para NIC	12
1.7. Tratamiento y prevención de NIC.	15
1.8. Implicación enfermería.....	18
1.9. Conclusión	18
2. Justificación.....	19
Objetivos e hipótesis	21
3. Objetivos	21
3.1. Objetivo general.....	21
3.2. Objetivos específicos	21
4. Hipótesis	21
Metodología	22
5. Diseño del estudio.....	22
6. Sujetos de estudio.....	22
6.1. Población diana	22
6.2. Criterios de inclusión	22
6.3. Criterios de exclusión	23
6.4. Tamaño de la muestra	23
7. Variables.....	23
8. Procedimientos de recogida de datos.....	23
9. Fases del estudio, cronograma	24
10. Análisis de datos.....	25
Aspectos éticos	26

Limitaciones del estudio.....	26
Bibliografía.....	27
Anexos.....	30
Anexo 1: Consentimiento informado.....	31
Anexo 2: Ficha de recogida de datos.	32

Resumen

La nefropatía inducida por contraste es un desorden iatrogénico muy importante por ser una de las principales causas de fallo renal agudo en el ámbito hospitalario, considerándose uno de los factores desencadenantes de los altos costes del sistema de salud y aumento de morbimortalidad. *Objetivo:* determinar la importancia de adoptar medidas preventivas previas a la realización de una prueba de imagen asociada a un medio de contraste intravenoso, evidenciando cuál de las medidas preventivas incluidas en el proyecto es más eficaz para impedir la nefropatía inducida por contraste. *Metodología:* se llevará a cabo un estudio observacional en el que participarán cien sujetos divididos en cuatro grupos, adoptando en cada uno de estos grupos una medida preventiva diferente previa al estudio, vinculada al centro hospitalario donde se realicen la prueba.

Este estudio es importante para la práctica enfermera ya que son los profesionales sanitarios más próximos al paciente, siendo a su vez los que más presente tienen los posibles factores de riesgo asociados y llevando a cabo una rápida identificación preventiva.

Palabras clave: Enfermedades renales, prevención de enfermedades, medios de contraste, factores de riesgo.

Abstract

The contrast-induced nephropathy is a very important iatrogenic or harmful medical act disorder because it is one of causes of critical renal failure in the medicine environment. For this reason, is considered an important factor of the high costs in the health system and increase the morbidity and mortality. *Objective:* knowing the importance of adopting preventive measures before to proceed with an image test associated with an intravenous contrast media, showing which of the preventive measures included in the project is the most effective to put right or even cure the contrast-induced nephropathy. *Methodology:* An observational study will be carried out taking one hundred of subjects divided into four groups, adopting in each of these groups a preventive measure previous to the different study, linking to the hospital where the test will be done.

This issue is important to nursing practice because those professionals are the nearest to unhealthy people (in-patient). Also, the nurse must identify risk factors and carry on a fast preventive action.

Keywords: Kidney diseases, disease prevention, contrast media, risk factors.

Presentación

La elección de este tema viene motivada principalmente por el gran vínculo que tengo con el servicio de imagen para el diagnóstico al cual me he dedicado en estos últimos años y me ha proporcionado una serie de inquietudes con respecto al ejercicio de la profesión, siendo esto lo que me ha llevado a elegir esta cuestión.

En la práctica del día a día nos enfrentamos a pacientes con diversos factores de riesgo que deben tenerse en cuenta a la hora de realizar una prueba de estas características. La función renal de estos pacientes es el principal tema en la comunicación de todos los profesionales que constituyen el proceso asistencial, ya que ésta le atañe tanto al médico prescriptor de la prueba, enfermera/o que es quien mejor conoce el paciente, técnico de imagen para el diagnóstico, quién administra el contraste en la mayoría de los casos y a radiólogos/as quienes informan acerca de las pruebas.

Como se describe en el trabajo, la nefropatía inducida por contraste (NIC) es una afección poco conocida y de la cual no se es muy consciente hasta que trabajas con pacientes sometidos a este tipo de pruebas. Desde mi experiencia puedo decir que no todos los profesionales sanitarios están concienciados del riesgo que supone, ya que al peligro de la administración de contraste se le suma la radiación recibida por el paciente.

Con este proyecto pretendo en primer lugar ayudar a conocer un poco más la NIC, en segundo lugar, concienciar de la importancia que supone y los riesgos que presenta someterse a este tipo de pruebas a quienes prestan atención a estos pacientes, en tercer lugar, establecer las bases de un proyecto espero que próximo para la investigación de esta afección cada vez más común debido al incremento exponencial en estos últimos años de pruebas diagnósticas y terapéuticas.

Estado de la cuestión

1. Fundamentación

1.1. Introducción y proceso de búsqueda bibliográfica

El tema abordado en este proyecto es la nefropatía inducida por contraste, el cual se desgrana a lo largo del trabajo en diferentes apartados para conseguir obtener una visión integral de la materia. Entre los apartados referidos se encuentran; la fisiopatología, los medios de contraste, los diversos factores de riesgo, tratamientos preventivos de elección y, por último, la intervención de enfermería en cuanto a la prevención, reconocimiento y participación en todo lo relacionado a la afección.

En cuanto a la búsqueda bibliográfica, las bases de datos utilizadas para la selección de artículos han sido CINAHL, MEDLINE y PUBMED optando principalmente por documentación en inglés y lo más actualizado posible.

1.2. Preámbulo

La nefropatía inducida por contraste (NIC) es de un efecto adverso iatrogénico que ocurre durante los pruebas de imagen que requieren un medio de contraste y está caracterizada por la aparición de insuficiencia renal aguda (IRA) entre las 24 – 72 horas tras la administración de un medio de contraste, reestableciéndose los valores normales dentro de los 7 – 10 días posteriores (1), tratándose de una patología autolimitada, asintomática, pudiendo un bajo porcentaje de pacientes llegar a requerir diálisis y alcanzándose una tasa de mortalidad superior al 30% (2). Es un factor asociado a morbimortalidad, aumento de complicaciones y prolongación de la estancia hospitalaria (3), que generalmente no se diagnostica clínicamente ya que los pacientes son asintomáticos en la mayoría de los casos (4). La incidencia de la NIC aumenta proporcionalmente con la edad, a medida que la población envejece y se incrementa la esperanza de vida, estos procedimientos se realizan más a menudo entre la población (2). De todos los casos conocidos casi el 10% de todas las IRA adquiridas en el hospital son atribuidas al contraste y se considera la tercera causa más común de este tipo de patología, sólo por detrás de hipotensión y de la administración de medicamentos nefrotóxicos (2). Aunque en la mayoría de las ocasiones este trastorno es transitorio y sólo causa un deterioro leve de la función renal de entre el 2 – 10 % de los casos, estos individuos sufrirán una disminución aguda de la función renal excretora después de estar expuestos, de los cuales la necesidad de diálisis es inferior al 1% (5,6). Como se desarrollará más adelante en el epígrafe de tratamiento para NIC, existen varios procedimientos para proteger los riñones durante la administración de contraste (7).

Existen tres grados de NIC (8) como puede apreciarse en la tabla 1:

Grado 0	Aumento de creatinina sérica < 25 % y < 0,5 mg/dL.
Grado 1	Aumento de creatinina sérica ≥ 25 % y < 0,5 mg/dL.
Grado 2	Aumento de creatinina sérica > 0,5 mg/dL.

Tabla 1. Grados de NIC. Tabla de elaboración propia (8).

1.3. Medios de contraste

Los medios de contraste son utilizados en gran variedad de imágenes médicas para mejorar la visualización de estructuras anatómicas. Las exploraciones como la tomografía axial computarizada (TAC) y angiografías con contraste yodado se realizan cada vez con más frecuencia en la medicina actual, por lo que el medio de contraste es uno de los medicamentos prescritos inevitablemente (9). Los contrastes se utilizan para mejorar la visibilidad del tejido y ampliar la capacidad y precisión del diagnóstico (9), por lo que en la actualidad la administración repetida de contraste no es infrecuente (10). Los más implicados en la NIC son los contrastes endovenosos y más concretamente los yodados, los cuales tienen un peso específico alto, lo que los convierte en un agente radiopaco. Los encargados de administrarlos son radiólogos y técnicos en imagen para el diagnóstico (7).

Existen varios tipos de contrastes, con respecto a la osmolaridad, estos pueden ser hiperosmolares, hipoosmolares e isoosmolares en comparación a la osmolaridad de la sangre (9). Otra clasificación es la que los divide en iónicos o no iónicos, estando a su vez disponibles en monomérico y dimerico. Los compuestos monoméricos iónicos se utilizaron por primera vez alrededor de 1950 como la primera generación de contrastes, tienen osmolalidad alta y su uso es limitado a radiología extravascular como la cistografía (9). En cuanto a la opción monomérica no iónica se conoce como la segunda generación de medios de contraste utilizados desde 1980, son de baja osmolaridad, sin embargo, supone que sea de 2 a 3 veces más alto que la osmolaridad del plasma. El 90% de los utilizados hoy en día son no iónicos dimericos, ya que tienen niveles más bajos de osmolaridad equivalente al plasma, causando así menos complicaciones (7,9). La osmolaridad de los 3 tipos de contraste puede verse en la tabla 2.

Hiperosmolares	Hipoosmolares	Isoosmolares
1500 – 1800 mOsm/kg	500 – 900 mOsm/kg	≈ 290 mOsm/kg

Tabla 2. Tipos de contraste según su osmolaridad. Tabla de elaboración propia (9).

La administración de los contrastes puede clasificarse en arterial y venosa. Existe una mayor incidencia de NIC en estudios con administración de contraste intraarterial, ya que puede conducir a una mayor concentración aguda del medio de contraste en las arterias renales (8). Además el efecto puede verse agravado puesto que los pacientes que reciben contraste intraarterial tienen una enfermedad vascular más avanzada, con más riesgo hemodinámico y más predisposición a sufrir una lesión renal aguda (1,5,11).

Las reacciones alérgicas son raras, presentando una incidencia en torno al 5 – 13% para contrastes yodados y menos del 1% para contrastes no yodados. No existe evidencia que respalde la relación entre alergia al marisco y alergia al contraste yodado, ya que las reacciones alérgicas a los crustáceos se deben a las tropomiosinas (proteínas) y no a su contenido en yodo. Por otro lado las reacciones a los contrastes se deben a los productos químicos del contraste, lo que provoca una liberación de histamina seguida de más sustancias (7).

Un problema con el que podemos encontrarnos durante la administración es la extravasación del medio de contraste (7). Si esto ocurre, es aconsejable colocar el miembro afectado en alto y aplicar calor para favorecer la vasodilatación (7). En raras ocasiones se desarrolla un síndrome compartimental que se define como un aumento de la presión tisular dentro de un compartimento aponeurótico cerrado, que ocasiona disminución del flujo sanguíneo y perfusión tisular, lo que genera dolor isquémico y daño en los tejidos correspondientes y que llegados a este punto conllevaría cirugía (7,12).

Por último, los contrastes disminuyen el filtrado glomerular y el flujo sanguíneo renal debido a la vasoconstricción (13). En pacientes con función renal normal el contraste se elimina sin complicaciones (5), como se verá desarrollado en el apartado de fisiopatología.

1.4. Nefropatía inducida por contraste (NIC)

En 1954 se conocieron los primeros casos, conocida como anuria aguda, posteriormente denominada insuficiencia renal aguda (14) y definida más recientemente por Parfrey y Barrett en 1994 (9) como el incremento de la concentración de creatinina sérica mayor a 0.5 mg/dL o aumento del 25 % de la creatinina, comparado con el basal, en las 48 horas posteriores a la administración de contraste (7,9). Aunque no existe definición específica consensuada, en estudios más recientes se ha considerado NIC cuando se produce un aumento absoluto de entre 0,3 mg/dL a 0,5 mg/dL en la creatinina sérica o un aumento de entre 25 – 50 % de valor inicial, (9) aunque un punto de corte más apropiado podría ser que los incrementos de creatinina sérica de $\leq 0,3$ mg/dL sólo se consideran significativos cuando ocurren dentro de las primeras 24h y el incremento de $\leq 0,5$ mg/dL se considera significativo cuando ocurre a

las 48h después de la administración de contraste (15). El Colegio Americano de Radiología (9) ha recomendado que se use la clasificación de la Red de Lesión Aguda para definir NIC, aunque estos criterios no están diseñados para este tipo de insuficiencia renal. Ocurre fallo renal cuando existe al menos uno de los siguientes escenarios (9):

- Aumento absoluto de 0,3 mg/dL en el nivel de creatinina sérica o mayor respecto al valor inicial.
- Aumento relativo del 50 % en el nivel de creatinina sérica o superior al nivel inicial.
- Disminución en la producción de orina a menos de 0,5 ml/kg al menos durante las 6 h siguientes.

Históricamente, los diagnósticos de NIC y lesión renal aguda asociada a contraste se han confundido. Mientras que NIC presupone causalidad, lesión renal aguda asociada a contraste puede significar NIC o simplemente lesión renal aguda concomitante con el uso de contraste yodado en lugar de causado por él. Esto plantea dudas sobre la incidencia de NIC y los impactos agudos y crónicos en la función renal introducidos por el uso de un medio de contraste (16).

Nuevos agentes de contraste de baja osmolaridad han reducido la incidencia de la NIC y en la actualidad varía entre 1% - 20% dependiendo de la definición utilizada (7).

Algunas evidencias demuestran que la NIC es dependiente de la dosis, volúmenes menores (70 ml) se asocian con menor riesgo de NIC, mientras que fármacos como antiinflamatorios no esteroideos (AINE) aumentan el riesgo de NIC (7).

Importante mencionar que después de la administración de un medio de contraste se puede diagnosticar falsa proteinuria, por lo tanto al menos hasta 24 horas después de usar cualquier agente de contraste, el control de proteinuria en la orina sería inútil (9).

Para calcular este riesgo nos podemos ayudar de la Escala Riesgo-NIC de Mehran (4), la cual desarrolla y valida inicialmente la predicción de NIC después de una coronariografía percutánea no urgente. Esta escala (tabla 3) incluye ocho variables que son; edad <75 años, hipotensión, insuficiencia cardíaca congestiva, creatinina sérica, bomba de balón intraaórtica, diabetes, anemia y volumen de contraste. Además de relacionarse con la NIC, estos datos obtenidos también se asocian con el riesgo de diálisis (4).

Factores de Riesgo		Puntuación
Hipotensión		5
Insuficiencia cardiaca congestiva		5
Bomba de balón intraaórtica		5
Edad > 75 años		4
Creatinina sérica		4
Diabetes		3
Anemia		3
Volumen de contraste		1 por cada 100 ml
Puntuación de riesgo	Riesgo de NIC	Riesgo de diálisis
≤ 5	7.5 %	0.04 %
6 – 10	14 %	0.12 %
11 - 16	26 %	1.09 %
>16	57 %	12.6 %

Tabla 3. Escala de riesgo para CIN de Mehran. Tabla de elaboración propia (4).

1.5. Fisiopatología de la NIC

Los principales mecanismos responsables en la fisiopatología de la NIC no están totalmente aclarados y en la literatura científica no hay aún un consenso claro de criterios, por lo que la patogenia se atribuye a una combinación de varios factores, los cuales son los responsables del daño renal. Un compuesto importante para entender esta circunstancia es el yodo, ya que se trata de uno de esos factores y se ha utilizado como citotóxico para bacterias y antiséptico en el quirófano a lo largo de los años, describiéndose toxicidad en células epiteliales y endoteliales renales (11). Un mecanismo propuesto establece que la interacción del yodo con los aminoácidos que se encuentran en las proteínas de la membrana produce un efecto tóxico en las células renales tubulares y vasculares (11). El contraste intravenoso aumenta la viscosidad tubular renal produciendo una obstrucción tubular y una presión intersticial elevada, lo que conlleva una disminución en la perfusión medular de la sangre. Por tanto, la IRA puede ser causada por la hipoperfusión tisular e hipoxia causada por el contraste (11).

Por otro lado, la combinación de cambios en la hemodinámica renal, toxicidad directa y efectos deletéreos de la osmolaridad del medio, convergen para producir daño renal después de la exposición al medio de contraste, por lo que se pueden deducir tres elementos claves: efecto nefrotóxico, presencia de microembolizaciones ateroembólicas y vasoconstricción intrarenal (17).

Es importante conocer que en reposo casi el 25 % del gasto cardiaco llega a los riñones (9), distribuyéndose la mayoría del volumen sanguíneo hacia la corteza, ya que la circulación en la médula es limitada. Existe una diferencia marcada entre la corteza (50 mmHg) y la médula (10 – 20 mmHg) que hacen que esta última sea más propensa a sufrir isquemia (17), por lo que el daño hipóxico juega un papel clave en la NIC. La parte más susceptible de la médula a la hipoxia es la médula externa profunda, que incluye una extremidad ascendente gruesa metabólicamente activa del asa del Henle (9). El aumento de la viscosidad puede conducir a un aumento de la presión intersticial tubular y una disminución de la circulación medular.

La respuesta hemodinámica al contraste es bifásica (17), primero hay un aumento en el flujo de plasma renal, en la tasa de filtración glomerular y en la producción de orina que está directamente relacionada con la osmolaridad del agente de contraste. Cuanto mayor sea la osmolaridad del agente mayor será la tasa de flujo de plasma. Debido a un aumento de la carga osmótica y al efecto del aumento de la producción de endotelina, las células tubulares reabsorben más sodio, lo que a su vez aumenta el consumo de oxígeno incrementando así el flujo renal que ocurre durante los primeros veinte minutos (9,17). Tras un aumento transitorio del flujo de plasma se produce una disminución en la tasa de flujo renal de plasma en rangos del 10 – 25% y esto ocurrirá durante un largo periodo de tiempo que puede durar hasta horas y días (9), lo que se traduce en una reducción del 60% en el suministro de oxígeno (18). La disminución en la tasa de flujo sanguíneo parece ser el efecto que activa los mediadores vasoactivos producidos por el agente de contraste en el riñón, en los que están involucrados adenosina, óxido nítrico y prostaglandinas (9). A su vez, los vasoconstrictores producidos son vasopresina, angiotensina II y endotelina (9), esta última sufre una elevación significativa en plasma en los primeros cinco minutos tras la administración que se hacen observables cuando la cantidad de contraste excede los 150 ml (9,18). Un desequilibrio entre vasodilatadores y vasoconstrictores está involucrado en la patogénesis de la NIC (9). Además, un aumento de la producción de especies reactivas de oxígeno debido a la reducción del flujo sanguíneo y un aumento del consumo de oxígeno por la médula, también están implicados en la patogenia (9). Estos efectos hemodinámicos no son solo producidos por el contraste, sino que se puede extrapolar a cualquier otra sustancia hiperosmolar causante de daño renal. Lo mismo ocurre con las moléculas de yodo y ácido benzoico presentes en diferentes sustancias y no

exclusivamente en los contrastes, que favorecen la creación de radicales libres de oxígeno produciendo efecto directo sobre la membrana (9,17).

1.6. Factores de riesgo para NIC

El riesgo individual de adquirir NIC depende de numerosas circunstancias endógenas y exógenas, como es el tipo y volumen de contraste, tipo de diagnóstico o procedimientos terapéuticos y las comorbilidades específicas (6).

Aún existe debate sobre el umbral exacto de tasa de flujo glomerular estimado (eGFR) que requiere medidas profilácticas. Se ha aceptado que la atención preventiva es obligatoria en sujetos con eGFR < 30 ml/min, aunque algunos autores recomiendan iniciar profilaxis incluso con < 40 ml/min. La decisión final debe tomarse individualmente, teniendo en cuenta las comorbilidades preexistentes, el procedimiento que requiere la administración del medio de contraste y el tipo y volumen del mismo (6). Datos recientes (16) muestran una baja incidencia de NIC incluso en pacientes con una tasa de FG < 45 ml/min aunque la enfermedad renal crónica (ERC) en estadios IV y V con alteración de la tasa de filtración glomerular es el factor de predisposición intrínseco de mayor de importancia y es uno de los principales factores de riesgo (FR) para el desarrollo de NIC (16). Existen cinco etapas de enfermedad renal crónica (ERC) (2), como puede apreciarse en la tabla 4:

Grado	Descripción	Filtrado Glomerular (FG)
I	Normal	≥90
II	Leve	60 - 89
III	Moderado	30 - 59
IV	Grave	15 - 29
V	Etapas final	≤15

Tabla 4. Etapas de enfermedad renal crónica. Tabla de elaboración propia (2).

Los factores de riesgo para NIC se pueden dividir en dos categorías:

Relacionados con el paciente: se ha demostrado que puede ser más beneficioso evaluar el filtrado glomerular (FG) que la creatinina sérica, puesto que la creatinina sérica no suele estar elevada hasta que la tasa de filtrado glomerular se ha reducido en un 50 % (14) por lo que se puede subestimar principalmente en mujeres y ancianos (14), además, está influida por el sexo, masa muscular, estado nutricional y edad (19) por lo que se deduce que la tasa de filtrado glomerular es una medida más precisa (19). En un estudio reciente (14), la creatinina

sérica identificó el 11,8 % de los pacientes en riesgo de NIC, mientras que la tasa de filtración glomerular identificó el 24,8 % de los pacientes en riesgo (14). La administración de contraste intravenoso solo es factor de riesgo en pacientes con FG < 30 ml/min, por lo que el riesgo de NIC y administración de contraste es mucho más bajo de lo que se informó, incluso nulo siempre y cuando no haya factores de riesgo asociados (14). Factores de riesgo a tener en cuenta son la diabetes, síndrome metabólico, hipoalbuminemia, edad, hiperuricemia, deshidratación, proteinuria, hipertensión ya que son factores que predisponen para sufrir IRA tras la administración de contraste como se verá a continuación (2,9,11).

El deterioro de la función renal preexistente actúa como un factor de riesgo y por ello una tercera parte de los pacientes expuestos a un medio de contraste con creatinina sérica mayor o igual a 2 mg/dL desarrollarán una nefropatía por contraste puesto que el riesgo aumenta en un 20 % (14).

El incremento de la edad es otro factor relacionado importante ya que se produce un aumento en la rigidez vascular y disminución de la función endotelial que produce una reducción de las respuestas vasodilatadoras (18).

El sexo femenino también se ha identificado como un FR en los modelos predictivos de lesión renal aguda asociado a radiocontraste aunque en ERC el sexo femenino es renoprotector (20).

En un informe se demostró que la hipoalbuminemia y la microalbuminuria son predictores independientes de lesión renal aguda y que a su vez la hiperuricemia dio lugar a una mayor mortalidad hospitalaria e incidencia de lesión renal aguda que requirieron terapia de reemplazo renal (21).

Nefrotoxicidad medicamentosa: un punto importante es que cuanto menor osmolaridad tenga el contraste más segura será la opción de su utilización, por lo que se ha sugerido para pacientes de alto riesgo (11).

El volumen administrado también se asocia con la NIC, sin embargo, esta vinculación ha sido cuestionada recientemente (11). Cantidades menores a 30 ml en estudios diagnósticos y menores de 100 ml en estudios intervencionistas, han disminuido el riesgo de NIC (2,9,11). No se debe perder de vista el factor volumen, puesto que se sabe que por cada 100 ml de contraste se asocia a un incremento de nefropatía del 12 % (17). A su vez, un estudio actual (22), sugiere que una dosis de contraste excesivamente decreciente podría no ser útil para prevenir la NIC en pacientes con disfunción renal, de hecho, la reducción de dosis de contraste puede hacer nada más que disminuir la calidad de la imagen (22). Aun así la Sociedad Española de Nefrología (14) manifiesta que uno de los factores que puede condicionar la NIC

es la aplicación de medio de contraste en cantidades ≥ 140 ml, o bien, la repetición de estudios antes de 24 h que en suma rebasen esta dosis (14). Debido a estos datos se considera de vital importancia conocer la dosis máxima de medio de contraste y se calcula con la siguiente formula (9,17):

$$\text{Dosis máxima} = \frac{5\text{ml} \times \text{peso(kg)}}{\text{creatinina sérica}}$$

Independientemente del volumen, la infusión por segunda vez dentro de las 72 horas después de la primera administración es factor de riesgo (17). La exposición repetida dentro de las 24 – 48 horas también puede aumentar el riesgo de desarrollar NIC por lo que se limitará la administración de contraste a una vez al día dejando así recuperarse a los riñones (11). No obstante, un estudio reciente demostró que la administración de contraste repetida a las 24 horas no se asoció con el desarrollo de NIC, incluso en pacientes con insuficiencia renal previa ya que no hubo diferencias significativas entre el nivel de creatinina sérica y el filtrado glomerular medio entre el inicio y 24 horas después de la repetición (10).

El tratamiento con metformina tiene que ser suspendido 48 h horas y después de la exposición hasta que se descarte nefrotoxicidad secundaria al contraste, ya que podría favorecer la aparición de acidosis láctica, principalmente en pacientes con factores de riesgo. Con respecto a la metformina, las recomendaciones han ido variando ya que, siguiendo las pautas del Comité de Seguridad de medios de contraste de la Sociedad Europea de Radiología Urogenital (2011), no se debe suspender la metformina antes de la administración de contraste cuando eGFR inicial sea de ≤ 60 ml/min. Las pautas de la Asociación Canadiense de Radiólogos (2014) recomienda suspender la metformina cuando la eGFR sea < 45 ml/min, sin embargo, el grupo de trabajo conjunto de la Sociedad Japonesa de Nefrología, la Sociedad Radiológica Japonesa y la Sociedad Japonesa de Circulación (2013), recomendó detener el uso de metformina antes de cualquier contraste radiológico, excepto en caso de emergencia, independientemente de la función renal de referencia (8).

El ingreso en una unidad de cuidados intensivos (UCI) también se ha descrito como otro factor de riesgo significativo para NIC (22). Por lo general los pacientes ingresados en estas unidades necesitan tratamientos con líquidos y diuréticos, lo que podría aumentar su riesgo de deshidratación. Su manejo también puede incluir gran variedad de medicamentos y alguno de estos puede ser nefrotóxico (22), entre los que encontramos a los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antiinflamatorios no esteroideos, que podrían tener algunos efectos sobre la hemodinámica renal, lo que incrementaría el riesgo de nefrotoxicidad (17).

Mención especial merecen los pacientes oncológicos, puesto que son los pacientes que más expuestos están a estudios con administración repetida de contraste intravenoso y medicación nefrotóxica (13). El TAC con contraste es el método de imagen más utilizado para el diagnóstico, estadificación, seguimiento y evaluación de la respuesta al tratamiento y muchos pacientes están expuestos al contraste en repetidas ocasiones (13). La prevalencia de insuficiencia renal en pacientes con cáncer es alta, y muchos de ellos están sometidos a agentes quimioterápicos muy nefrotóxicos (23).

No se encontró relación entre el diagnóstico de NIC y el sitio de origen o etapa del cáncer (13) y la quimioterapia no fue identificada como factor de riesgo de NIC (13). Sin embargo, el riesgo de desarrollar NIC fue 4,5 veces más alto en pacientes que habían sido sometido a TAC con contraste dentro de los 45 días después de la última quimioterapia en comparación con lo que no, o aquellos que han sido sometido a TAC con contraste después de 45 días de la quimioterapia (13). Estos resultados sugieren que realizar TAC con contraste en un tiempo relativamente corto después de la quimioterapia aumenta el riesgo de NIC. No hay relación entre desarrollo de NIC y número de ciclos de quimioterapia, ni tampoco entre quimioterapia nefrotóxica y NIC. Los agentes quimioterápicos contribuyen a la NIC al causar daño endotelial agudo en lugar de nefrotoxicidad, causando vasoconstricción, hipertensión arterial e isquemia tisular. Aunque tanto en pacientes oncológicos como no oncológicos el principal factor de riesgo para desarrollar NIC es la presencia de lesión renal subyacente (13). En cuanto al diagnóstico en estos pacientes es importante conocer que la creatinina es un subproducto del metabolismo muscular, por lo que se debe considerar la influencia de la masa muscular en la concentración de creatinina sérica. Como los pacientes con cáncer diseminado usualmente tienen una masa muscular disminuida, podrían tener una concentración de creatinina falsamente baja, lo que podría enmascarar una IR subyacente y eventualmente aumentar riesgo de NIC (23).

1.7. Tratamiento y prevención de NIC.

A pesar de los ensayos clínicos y análisis existentes, no existe un acuerdo claro en cuanto a la profilaxis de la NIC, por lo que se considera un tratamiento limitado. Las medidas más conveniente son evaluar a los pacientes antes de la exposición para identificar factores de riesgo y llevar a cabo una medición de creatinina sérica y del filtrado glomerular (FG) (11). Esto se puede conseguir mediante cuestionarios a pacientes, revisión de historia clínica y pruebas de función renal de referencia (5). Mantener la hidratación y limitar la lesión renal son los pilares fundamentales para pacientes con NIC, ya que no existe antídoto o tratamiento específico disponible (7). La hidratación es la forma efectiva ya que contrarresta el mecanismo de renina – angiotensina, disminuye la osmolaridad del plasma, aumenta el volumen de

sangre renal, disminuye la viscosidad para reducir los radicales libres de oxígeno generados después de la exposición, inhibe la absorción de agua y sal y disminuye el tiempo de exposición entre el contraste y células tubulares. Este aumento de flujo disminuye efectos nefrotóxicos directos al disminuir la concentración de contraste (2,5). En pacientes de bajo riesgo el consumo oral de líquidos puede ser suficiente, sin embargo, en pacientes de riesgo alto/moderado o ingresados, la hidratación con soluciones cristaloides intravascular se considera el modo óptimo (9). Históricamente existían estrictos protocolos de ayuno con fluidos orales debido a altas tasas de vómitos (1,8 %) y náuseas (4,5 %) asociados a contrastes de alta osmolaridad. Con la introducción de contrastes de baja osmolaridad en la década de los 80 el riesgo de emesis ha disminuido (5). La utilización de fluidos orales no está del todo clara, aunque estudio reciente publicado en 2018 (9) mostró la no inferioridad de la hidratación oral en comparación con la intravenosa en pacientes sin disfunción renal o pacientes con IR leve/moderada (9,11). Las recomendaciones para la hidratación intravascular se sitúan entre 1 – 1,5 ml/kg/h al menos 6 h antes y después cuando se habla de cloruro sódico. Cuando se trata de bicarbonato las recomendaciones son de 3 ml/kg/h durante 1 h antes seguido de 1 ml/kg/h durante las 6 h posteriores a la exposición, ya que no requieren infusiones con gran antelación (17). Lo más utilizado en cuanto a medidas preventivas son:

- **Hidratación con suero 0,9%** es un tratamiento adecuado para NIC. Supone un aumento del volumen intravascular lo que limita la vasoconstricción renal e hipoperfusión. También aumenta la diuresis limitando el tiempo del contraste en contacto con el cuerpo (7).
- **Bicarbonato sódico** es otro compuesto usado para prevenir la NIC. Presenta ciertos riesgos sobre todo en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) y/o ventricular izquierda debido a la alcalemia, sobrecarga de volumen, hipertensión, hipocalcemia y desequilibrios electrolíticos (7,11,24). Se ha demostrado que el bicarbonato en sí mismo es un eliminador de especies reactivas de oxígeno y puede convertir la orina en un fluido alcalino, además que la falta de cloruro (que tiene propiedades vasoconstrictora) la da un mejor efecto preventivo (9). Está contraindicado en pacientes con alcalosis, hipernatremia, hipocalcemia, edema pulmonar severo y dolor abdominal desconocido ya que puede causar distensión gástrica (24).
- **Acetilcisteína** (mucolítico, antídoto del paracetamol) es un fármaco también utilizado para la NIC por sus características antioxidantes de los radicales libres de oxígeno y vasodilatadoras (7). El tratamiento de 600 mg por vía oral dos veces al día, el día

previo a la administración y el día de la administración, se muestra eficaz para reducir la incidencia de NIC en comparación con la administración de un placebo (7,9,25). Un estudio reveló que se redujo la incidencia de NIC un 54 % en pacientes con dosis estándar y del 76 % en pacientes con dosis altas (2). Además, es económico, no tiene efectos adversos y puede prevenir la NIC. Las directrices de Sociedad Europea de Cardiología (9) recomiendan no dar sola la acetilcisteína y que la infusión de líquidos se mantenga simultáneamente.

La diálisis puede ser requerida en casos extremos ya que en una sesión se toma entre el 60 – 90 % del contraste circulante en sangre (9). Aun así, no existe una recomendación consistente para una práctica rutinaria en pacientes que reciben medios de contraste, por ello el riesgo – beneficio debe ser debidamente evaluado (7,9). Un problema general que ocurre con esta terapia es el valor diagnóstico limitado de la creatinina sérica, ya que el procedimiento elimina la sustancia de forma natural (6).

En la tabla 5 pueden consultarse las recomendaciones generales para la prevención de NIC:

Recomendaciones generales
Valoración previa al procedimiento de los niveles de creatinina, medicaciones (AINE, metformina) y comorbilidades (edad avanzada, diabetes mellitus, etc.) (17).
Hidratación profiláctica en pacientes con riesgo de NIC (6).
La hidratación debe ser intravenosa en pacientes con alto riesgo (6).
AINE debe suspenderse 24 – 48 horas antes del procedimiento (18).
El riesgo individual debe ser cuantificado. Las medidas profilácticas deben iniciarse en sujetos con eGFR <30ml/min. eGFR entre 30 – 60ml/min debe considerarse FR adicional (6).
Acetilcisteína a dosis altas puede administrarse adicionalmente (6).
Posponer estudios no urgentes (17).
Diálisis está obsoleta. No se puede recomendar (6).

Tabla 5. Recomendaciones generales para prevención de NIC. Tabla de elaboración propia.

1.8. Implicación de enfermería

Los profesionales de enfermería en la actualidad están a la vanguardia en cuanto a preparación, tratamiento y educación de los pacientes, pudiendo realizar una identificación preventiva, reconociendo los pacientes en riesgo y trabajando en colaboración con el equipo multidisciplinar para sugerir protocolos preventivos. Serán los encargados de proteger al paciente ya que deben conocer las contraindicaciones, precauciones y parámetros pertinentes del monitoreo, así como la forma correcta de administrar el tratamiento para prevenir NIC. La enfermería juega un papel crucial puesto que son los encargados de proveer los cuidados y serán los primeros en notar cambios e identificar signos y síntomas. La educación para pacientes y familiares sobre el curso de la nefropatía será fundamental (7,24).

1.9. Conclusión

El riesgo de NIC y administración de contraste es mucho más bajo de lo que se informó, incluso nulo siempre y cuando no haya factores de riesgo asociados (14).

A los pacientes con riesgo no se les debe negar un examen con contraste yodado si se considera que el beneficio de la información clínica derivada del examen es mayor que el riesgo de NIC (19).

Una práctica habitual previa a los procedimientos es la de rechazar la ingesta de líquidos por vía oral durante 6 – 12h previas a cualquier estudio de imagen con contraste, lo que potencialmente produce un agotamiento del volumen intravascular, por lo tanto, aumenta el riesgo de NIC (18).

2. Justificación

En las últimas décadas, la realización de pruebas diagnósticas y terapéuticas han experimentado un incremento exponencial. Gran parte de estos procedimientos corresponden a estudios de radiología vascular y TAC, por lo que se ve implicado la administración de un medio de contraste. Este aumento estaría asociado a las múltiples ventajas que propicia su uso en cuanto a la información añadida que proporciona el contraste sumado a la técnica de imagen. A pesar de los trabajos continuos que se hacen para optimizar las propiedades y aun tratándose de sustancias muy seguras, estos elementos pueden producir efectos adversos importantes, siendo el riñón el órgano más perjudicado. La nefropatía inducida por contraste consiste en un cuadro clínico de insuficiencia renal aguda secundario a la administración de estas sustancias, correspondiendo a una patología iatrogénica cada vez más frecuente en el medio hospitalario, situándose como la tercera causa más común de insuficiencia renal aguda adquirida en el medio hospitalario.

Su incidencia está íntimamente relacionada con la esperanza de vida ya que a medida que la población envejece se van reuniendo cada vez más factores de riesgo y la realización de este tipo de pruebas es más habitual, por lo que aumenta el número de pacientes expuestos al riesgo potencial de padecer una nefropatía inducida por contraste.

Es importante implantar protocolos de identificación precoz de insuficiencia renal aguda mediante creatinina sérica, función renal, estado de hidratación, etc., y reconocer pacientes en riesgo considerando posibles alternativas de imagen y contraste. También se debe enseñar a pacientes y familiares el motivo por el cual están recibiendo estos tratamientos y a vigilar indicios de disminución de función renal colaborando en la detección precoz.

Como se ha expuesto a lo largo del trabajo, se trata de una afección relativamente reciente y de la cual no se comprende con exactitud la fisiopatología ni existe un tratamiento o un antídoto concreto para revertirla, así que hasta la fecha todas las medidas conocidas son preventivas, por lo que hacen falta más estudios para conocer la propia enfermedad y demostrar la eficacia de estas medidas.

Por todo lo tratado anteriormente, el proyecto que se va a realizar es un estudio observacional de personas sometidas a pruebas de imagen con contraste yodado intravenoso, estableciendo diferencia entre los pacientes que no reciben tratamiento preventivo y los que sí y a su vez diferenciando entre las tres opciones de tratamiento descritas en el trabajo, por lo que se establecerán cuatro grupos distintos.

El propósito del estudio es evidenciar que recibir tratamiento preventivo antes de la exposición al medio de contraste es beneficioso para evitar la aparición de NIC y a su vez establecer qué

medida preventiva es más efectiva, siendo estas; hidratación con suero fisiológico 0'9%, bicarbonato sódico y acetilcisteína.

Objetivos e hipótesis

3. Objetivos

3.1. Objetivo general

Describir si existen diferencias significativas en la aparición de la NIC en pacientes que no han recibido tratamiento preventivo y los que sí.

3.2. Objetivos específicos

Analizar la relación entre la exposición a un medio de contraste yodado intravenoso y la aparición de nefropatía inducida por contraste.

Determinar la diferencia entre recibir tratamiento preventivo previa a la prueba y no recibir tratamiento alguno.

Comparar la eficacia de los tratamientos preventivos utilizados para el restablecimiento de la función renal.

4. Hipótesis

Los pacientes que no reciben tratamiento preventivo expuestos a contraste yodado intravenoso desarrollan nefropatía inducida por contraste en mayor proporción.

La hidratación con solución salina al 0,9% es la medida más efectiva para la prevención de la nefropatía inducida por contraste.

Los pacientes hidratados, ya sea vía oral o vía intravenosa, previamente a la exposición del medio de contraste presentan menos riesgo de sufrir nefropatía inducida por contraste.

El no recibir tratamiento preventivo previo a la exposición es un factor de riesgo significativo para desarrollar nefropatía inducida por contraste.

Metodología

5. Diseño del estudio

El diseño elegido para el proyecto es un estudio del tipo observacional, analítico, de cohortes, longitudinal y prospectivo, con el fin de detectar diferencias significativas entre los cuatro grupos de pacientes tras ser sometidos a una prueba de imagen asociada a la administración de contraste yodado intravenoso.

Se ha elegido este tipo de diseño ya que todos los participantes se someterán a una prueba de imagen bajo prescripción médica independiente del proyecto, los grupos estarán establecidos por el hospital de referencia de cada uno de los participantes y este seguimiento se llevará a cabo durante un periodo de tiempo concreto una vez hayan sido expuestos al medio de contraste.

El proyecto está previsto que tenga una duración de un año, realizándose el seguimiento de los pacientes durante los primeros seis meses de este, desde la semana previa a la realización de la prueba y dedicando los últimos 6 meses al análisis de datos e interpretación de estos.

6. Sujetos de estudio

6.1. Población diana

La población seleccionada son pacientes expuestos a contraste yodado intravenoso que se realicen una prueba de imagen en el servicio de imagen para el diagnóstico en los hospitales colaboradores siendo estos: Hospital Universitario del Tajo, donde se administrará tratamiento preventivo con suero fisiológico 0,9 %, Hospital Universitario de Getafe, donde se administrará tratamiento con bicarbonato, Hospital Universitario de Móstoles, donde se administrará tratamiento farmacológico con acetilcisteína y Hospital Universitario 12 de Octubre, donde no se administrará tratamiento preventivo alguno.

Los pacientes se seleccionarán de acuerdo con los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

6.2. Criterios de inclusión

- Pacientes de edades comprendidas entre 45 y 70 años.
- Pacientes expuestos a contraste yodado intravenoso.
- Firma del consentimiento informado.

6.3. Criterios de exclusión

- Pacientes que presenten enfermedad renal crónica grados III, IV y V.
- Pacientes que refieran alergia al contraste yodado.
- Pacientes en tratamiento crónico con metformina.

6.4. Tamaño de la muestra

El tamaño muestral será de cien participantes, conformando grupos de veinticinco pacientes cada uno y la repartición vendrá dada por el hospital donde se realicen la prueba.

7. Variables

Las variables necesarias para el presente estudio se exponen a continuación:

Edad: variable cuantitativa ordinal.

Lugar de realización del estudio: variable cualitativa nominal.

Tipo de estudio realizado: se diferenciará entre pacientes sometidos a tomografía axial computarizada o sometidos a angiografía/arteriografía. Se trata de una variable cualitativa nominal dicotómica.

Grado de enfermedad renal crónica: variable cualitativa ordinal.

Nombre	Tipo	Herramienta	Unidad de medida
Edad	V. Independiente	Historia clínica	Años
Hospital	V. Independiente	Historia clínica	
Tipo de estudio	V. Independiente	Historia clínica	TAC o angiografía/ arteriografía.
Estadio de ERC	V. Independiente	Historia clínica	Grados I - V
Filtrado Glomerular	V. Dependiente	Historia clínica	ml/min
Creatinina sérica	V. Dependiente	Historia clínica	mg/dL

8. Procedimientos de recogida de datos

Para que la recogida de datos sea apropiada, éstos serán facilitados por los cuatro centros colaboradores enumerados anteriormente. La adquisición de los datos se conseguirá a través

de una serie de analíticas periódicas que se realizarán a los pacientes adscritos al proyecto una vez hayan firmado el consentimiento informado (anexo 1). La semana previa a la exposición al contraste se realizará la primera analítica a los pacientes para determinar si cumplen criterios de inclusión y exclusión, las siguientes analíticas se realizarán a las 72 horas de la realización del estudio, a los 10 días y la última a los 6 meses.

9. Fases del estudio, cronograma

El estudio se desglosa en dos fases:

Primera fase: preparación del trabajo y solicitud de permisos. En esta fase se llevará a cabo la selección de pacientes, reunión con los participantes y recogida del consentimiento informado. Esta primera fase consta de cinco visitas al centro hospitalario y tendrá una duración de seis meses.

- **1ª visita:** esta se realizará una semana antes de la prueba de imagen y exposición al medio de contraste. Se realizará la primera analítica para constatar que puede someterse a la prueba de imagen y se analizará si cumple los criterios de inclusión o exclusión. Será el momento de obtener la hoja de consentimiento informado (anexo 1) y de que el paciente rellene el formulario para la obtención de datos necesarios (anexo 2). En este momento comenzará una relación basada en la confianza con el paciente y se hará hincapié en que puede abandonar el proyecto en cualquier fase.
- **2ª visita:** se llevará a cabo la realización de la prueba de imagen asociada al contraste yodado intravenoso. En relación con el hospital donde el paciente se realice la prueba recibirá un tipo de tratamiento preventivo o no deberá recibir ninguno. De requerir tratamiento preventivo, será necesario que el paciente acuda una hora y media antes de la hora prevista de la prueba para llevar a cabo la administración de dicho tratamiento.
- **3ª visita:** se realizará la segunda analítica a las setenta y dos horas de la exposición al medio de contraste, obteniendo valores bioquímicos de creatinina sérica y filtrado glomerular.
- **4ª visita:** se obtendrá la tercera muestra de sangre para el estudio, a los diez días de la exposición al medio de contraste, obteniendo valores bioquímicos de creatinina sérica y filtrado glomerular.
- **5ª visita:** última visita en la que se realizará la cuarta analítica a los seis meses tras la exposición al medio de contraste obteniendo valores bioquímicos de creatinina sérica y filtrado glomerular.

Segunda fase: en esta fase se realizarán las siguientes acciones: recogida de datos, análisis de datos, interpretación de datos y resultados y publicación de los resultados obtenidos. El fin de esta fase es conocer que procedimiento preventivo es más eficaz para en un futuro poder instaurar protocolos de actuación frente a la prevención de la NIC. Esta fase tiene una duración estimada de seis meses.

	1/M				2/M	3/M	4/M	5/M	6/M	7/M	8/M	9/M	10/M	11/M	12/M
	1ªS	2ªS	3ªS	4ªS											
CI/Formulario															
Analítica		/													
Prueba de imagen															
Recogida de datos															
Análisis de datos															

10. Análisis de datos

En primer lugar, se procederá a comprobar la distribución normal de la variable. Si se comprueba dicha normalidad, utilizando para ello la prueba de Kolmogorov-Smirnov o la de Shapiro Wilk, se realizará un Anova de un factor. En caso de no confirmarse la distribución normal de la variable, se realizará la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis equivalente al Anova.

En ambos casos, si la diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$), se realizará el análisis post-hoc utilizando la corrección de Bonferroni, la de Sheffe o la de Tukey, para ver en cuál de los cuatro grupos de sujetos muestrales hay diferencias significativas. Una vez identificados dichos grupos, se realizará el cálculo de riesgo relativo para estimar la probabilidad de que el hecho ocurra en un grupo determinado comparando con los otros grupos.

Aspectos éticos

El presente estudio será puesto en conocimiento del Comité Ético de Investigación Clínica Regional (CEIC-R) de la Comunidad de Madrid para un adecuado informe y evaluación sobre los aspectos éticos, metodológicos y legales del mismo. Así mismo el estudio se llevará a cabo de acuerdo con las Guías de la Buena Práctica Clínica de la Conferencia Internacional de Armonización, respetándose a su vez los principios de la Declaración de Helsinki.

La obtención del consentimiento informado firmado (ver anexo 1) será en la primera visita, siendo este un criterio de inclusión. En caso opuesto, el paciente no podrá formar parte del proyecto. Otro requisito es el de ser persona mayor de edad por lo que no tendrá lugar el consentimiento por representación.

Los datos obtenidos a través de los formularios respetarán el anonimato y la confidencialidad en todas y cada una de las fases. Esto se llevará a cabo de acuerdo con la Reglamenteo (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos.

No se reconocen riesgos potenciales diferentes a los ya conocidos relacionados con la administración de un medio de contraste yodado intravenoso. El principal riesgo que podemos encontrar es el de respuesta anafiláctica y queda descartado al considerarse un criterio de exclusión.

Limitaciones del estudio

La no inclusión de ciertas variables puede dar como desenlace un sesgo en el resultado de estos, actuando así como variables confusoras entre las que podemos encontrar el estado nutricional del paciente, deshidratación, anemia, patologías concomitantes, etc. La dificultad de controlar el volumen de líquido ingerido por cada paciente previo y/o posterior a la exposición al medio de contraste puede que altere el resultado, sobre todo, en aquellos que no reciben tratamiento preventivo intrahospitalario.

Por otro lado, la participación de cuatro laboratorios clínicos independientes puede que curse con algún desacuerdo en determinados parámetros analíticos de importante valor para el presente estudio.

Bibliografía

- (1) Murakami R, Hayashi H, Sugizaki K, Yoshida T, Okazaki E, Kumita S, et al. Contrast-induced nephropathy in patients with renal insufficiency undergoing contrast-enhanced MDCT. *European Society of Radiology*. 2012;22:2147-2152.
- (2) Isaac S. Contrast-induced nephropathy: nursing implications. *Crit Care Nurse*. 2012;32(3):41-48.
- (3) Kaya A, Karataş A, Kaya Y, Düğeroğlu H, Dereli S, Bayramoğlu A. A new and simple risk predictor of contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: TIMI risk index. *Cardiology Research and Practice*. 2018;2018:1-6.
- (4) Sani RN, Eshraghi A, Farokhnejad S. Contrast-induced nephropathy: a review of literature. *Reviews in Clinical Medicine*. 2015;2(4):208-211.
- (5) Yellen ML, Buffum MD. Changing practice to prevent contrast-induced nephropathy. *Journal of Vascular Nursing*. 2014;32(1):10-17.
- (6) Patschan D, Buschmann I, Ritter O. Contrast-induced nephropathy: update on the use of crystalloids and pharmacological measures. *International journal of nephrology*. 2018;2018:1-8.
- (7) Wood S. Contrast-induced nephropathy in critical care. *Critical Care Nurse*. 2012;32(6):15-23.
- (8) Katsiki N, Athyros VG, Karagiannis A, Mikhailidis DP. Contrast-induced nephropathy: an "all or none" phenomenon?. *Angiology*. 2015;66(6):508-513.
- (9) Samadian F, Dalili N, Mahmoudieh L, Ziaei S. Contrast-induced nephropathy: essentials and concerns. *Iranian Journal of Kidney Diseases*. 2018;12(3):135.
- (10) Dinesch V, Dinesch M, Macarie C, Sirbu IV, Buruian M. Risk of contrast-induced nephropathy after repeated contrast medium administration. *Acta Medica Marisiensis*. 2018;64(3):108-110.
- (11) Tao SM, Wichmann J, Joseph Schoepf U, Fuller S, Lu GM, Zhang LJ. Contrast-induced nephropathy in CT: incidence, risk factors and strategies for prevention. *European Society of Radiology*. 2015;26:3310-3318.
- (12) Zenteno-Chávez B. Management of the chronic compartment syndrome of the leg in athletes. Presentation of 2 cases and review of literature. *Acta Ortopedica Mexicana*. 2018;32(1):41.

- (13) Cicin I, Erdogan B, Gulsen E, Uzunoglu S, Sut N, Turkmen E, et al. Incidence of contrast-induced nephropathy in hospitalised patients with cancer. *European Society of Radiology*. 2014;24(1):184-190.
- (14) Bastida-Alquicira J, Motta-Ramírez GA, Amezquita-Pérez S, Gómer-Vázquez JA. Donde el arte y la ciencia se unen: la nefropatía inducida por medio de contraste y sus factores de riesgo asociados. *Med Int Méx*. 2015;31(3):64-76.
- (15) Da Silva Selistre L, Souza VC, Dubourg L, Wagner MB, Hoefel Filho JR, Saitovitch D. Contrast-induced nephropathy after computed tomography. *Jornal brasileiro de nefrologia: oficial de sociedades brasileira e latinoamericana de nefrologia*. 2015 Jan;37(1):27-31.
- (16) Maccariello E. Contrast induced nephropathy after computed tomography. *Jornal brasileiro de nefrologia: oficial de sociedades brasileira e latinoamericana de nefrologia*. 2016;38(4):388-389.
- (17) Aguirre Caicedo M. Nefropatía por medios de contraste. *Acta Medica Colombiana*. 2007;32(2):68-79.
- (18) Hossain MA, Costanzo E, Cosentino J, Patel C, Qaisar H, Singh V, et al. Contrast-induced nephropathy: pathophysiology, risk factors, and prevention. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*. 2018;29(1):1-9.
- (19) Heiken JP. Contrast safety in the cancer patient: preventing contrast-induced nephropathy. *Cancer imaging: the official publication of the International Cancer Imaging Society*. 2008;8:124-127.
- (20) Neugarten J, Golestaneh L, Kolhe NV. Sex differences in acute kidney injury requiring dialysis. *BMC nephrology*. 2018;19(1):131.
- (21) Ünal HU, Başaran Y, Akoğlu H. Contrast-induced acute kidney injury/contrast-induced nephropathy may be related to additional risk factors. *Anatolian Journal of Cardiology*. 2018;19(2):155.
- (22) Fukushima Y, Miyazawa H, Nakamura J, Taketomi-Takahashi A, Suto T, Tsushima Y. Contrast-induced nephropathy (CIN) of patients with renal dysfunction in CT examination. *Japanese Journal Radiology*. 2017;35(8):427-431.
- (23) Hong S, Ahn S, Lee Y, Kim W, Lim K, Lee J, et al. Contrast-induced nephropathy in patients with active cancer undergoing contrast-enhanced computed tomography. *Support Care Cancer*. 2016;24(3):1011-1017.

(24) Barreto R. Prevention of contrast-induced nephropathy: the rational use of sodium bicarbonate. *Nephrology nursing journal: journal of the American Nephrology Nurses' Association*. 2007;34(4):417-421.

(25) Yayla Ç, Yayla KG, Ünal S, Açar B, Akboğa MK, Demirtaş K. N-Acetylcysteine and contrast-induced nephropathy. *Angiology*. 2018;69(1):85.

Anexos

Anexo 1: Consentimiento informado.

D./ Dña.: _____ con nº
DNI/Pasaporte: _____ declaro que he leído la hoja de información que se me ha facilitado, y he comprendido las explicaciones que me han sido dadas en un lenguaje claro y sencillo, y que el investigador que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que he planteado.

Entiendo que mi participación es voluntaria y que el hecho de que no quiera participar en este estudio no tiene ninguna repercusión hacia mi persona.

Si decido participar, podre cambiar de opinión en cualquier momento y retirarme del estudio cuando lo desee, sin necesidad de dar ninguna explicación, y por tanto puedo revocar mi consentimiento que ahora presto.

También he sido informada/o de que los datos personales necesarios en este estudio serán tratados y custodiados para respeto de mi intimidad y según la normativa actual de protección de datos. Mis datos no podrán ser cedidos sin mi consentimiento expreso.

Recibiré una copia de este consentimiento para guardarlo y poder consultarlo en el futuro.

Fdo:

En.....a.....de.....de 20....

Anexo 2: Ficha de recogida de datos.

Nombre y apellidos:

Edad:

Sexo:

- Hombre
- Mujer

Fecha de realización de la prueba: __/__/____

Hospital de realización de la prueba:

- Hospital Universitario del Tajo
- Hospital Universitario de Móstoles
- Hospital Universitario de Getafe
- Hospital Universitario 12 de Octubre

¿Qué prueba se va a realizar?

- TAC / Escáner
- Coronariografía / Angiografía

¿Se ha realizado con anterioridad este tipo de pruebas?

- Sí
- No

¿Es usted alérgico a los contrastes yodados?

- Sí
- No

¿Está actualmente en tratamiento con metformina?

- Sí
- No

A RELLENAR POR EL INVESTIGADOR

Valores bioquímicos del paciente en analítica previa a la prueba:

Creatinina sérica:

Filtrado glomerular:

Firma del paciente

Firma del investigador

.....

.....