

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN  
FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL UNIVERSITARIO  
“DR. JOSÉ ELEUTERIO GONZÁLEZ”



ÍNDICE FIBRINÓGENO-ALBÚMINA COMO PREDICTOR DE LESION RENAL  
AGUDA POSTERIOR A CONTRASTE EN PACIENTES CON ENFERMEDAD  
RENAL CRÓNICA

POR

DR. VICTOR ALEJANDRO ESQUIVEL GOMEZ

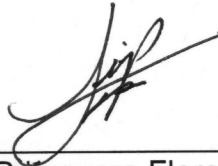
COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE  
SUBESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA

MONTERREY, MEXICO

FEBRERO, 2022

“ÍNDICE FIBRINÓGENO-ALBÚMINA COMO PREDICTOR DE LESION  
RENAL AGUDA ASOCIADA A CONTRASTE EN PACIENTES CON  
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA”

Aprobación de la tesis:



---

Dra. Allina Primavera Flores Mendoza  
Director de Tesis



---

Dra. Marlene Marisol Perales Quintana  
Co-Director de Tesis



---

Dra. Concepcion Sanchez Martinez  
Coordinador de Enseñanza de Nefrologia



---

Dra. Giovana Yazmin Arteaga Muller  
Coordinador de Investigación de Nefrologia

*[Handwritten signature]*  
Dr. Jesus Cruz Valdez  
Jefe de Departamento

*[Handwritten signature]*

Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martínez  
Subdirector de Estudios de Posgrado

## **AGRADECIMIENTOS**

Infinitas gracias a los que me han apoyado para desarrollarme profesionalmente.

Gracias a Claudia, por acompañarme fielmente en esta odisea.

Gracias a todos los maestros y colegas que contribuyeron en la realización de esta tesis.

## TABLA DE CONTENIDO

<b>CAPITULO I</b> .....	<b>10</b>
<b>RESUMEN</b> .....	<b>10</b>
<b>INTRODUCCION</b> .....	<b>10</b>
<b>CAPITULO II</b> .....	<b>13</b>
<b>INTRODUCCION</b> .....	<b>13</b>
<b>MARCO TEORICO</b> .....	<b>15</b>
<b>DEFINICION DEL PROBLEMA DE INVESTIGACION</b> .....	<b>20</b>
<b>JUSTIFICACION</b> .....	<b>20</b>
<b>CAPITULO III</b> .....	<b>23</b>
<b>HIPÓTESIS</b> .....	<b>23</b>
HIPÓTESIS ALTERNA .....	23
HIPÓTESIS NULA .....	23
<b>CAPITULO IV</b> .....	<b>24</b>
<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>24</b>
OBJETIVO PRIMARIO .....	24
OBJETIVOS SECUNDARIOS .....	24
<b>CAPITULO V</b> .....	<b>26</b>
<b>MATERIAL Y METODOS</b> .....	<b>26</b>
DISEÑO .....	26
CALCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA .....	26
CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	27
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	27
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN .....	28
<b>DESCRIPCIÓN DEL DISEÑO:</b> .....	<b>28</b>
PROCEDIMIENTO DE OBTENCIÓN DE CONSENTIMIENTO VERBAL .....	30
CONFIDENCIALIDAD .....	30
<b>ANÁLISIS ESTADÍSTICO</b> .....	<b>31</b>
<b>ÉTICA</b> .....	<b>32</b>
<b>CAPITULO VI</b> .....	<b>33</b>

<b>RESULTADOS.....</b>	<b>33</b>
<b><u>CAPITULO VII.....</u></b>	<b><u>36</u></b>
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>36</b>
<b><u>CAPITULO VII.....</u></b>	<b><u>45</u></b>
<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>45</b>
<b><u>CAPITULO XI.....</u></b>	<b><u>47</u></b>
<b>RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO.....</b>	<b>47</b>

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1 Características generales de la población.....	41
Tabla 2 Características paraclínicas al ingreso.....	42
Tabla 3 Características paraclínicas a las 48 horas.....	42
Tabla 4 Características paraclínicas a las 72 horas.....	43
Tabla 5 Características paraclínicas a los 7 días.....	43

## LISTA DE FIGURAS

Ilustración 1. Clasificación de la función renal tomando en cuenta tasa de filtrado glomerular y albuminuria según la KDIGO 2012 .....	39
Ilustración 2 Diagrama de flujo .....	40
Ilustración 3 Curva de característica operativa del receptor del índice fibrinógeno-albúmina.....	40
Ilustración 4 Tipo de estudio tomográfico .....	44
Ilustración 5 Motivo de estudio de tomografía.....	44



## LISTA DE ABREVIATURAS

CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration

ERC: Enfermedad Renal Crónica

IAMCEST: infarto al miocardio con elevación del segmento ST

IAMSEST: infarto sin elevación del segmento ST

IFA: Índice fibrinógeno-Albumina

KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes

LRA-PC: Lesion renal aguda posterior a contraste

LRA: Lesión renal aguda

NIC: Nefropatia inducida por contraste

TAC: Tomografía axial computada

TRR: Terapia de reemplazo renal

TFG: Tasa de filtrado glomerular

kDa: Kilo Dalton

## CAPITULO I

### RESUMEN

#### ÍNDICE FIBRINÓGENO-ALBÚMINA COMO PREDICTOR DE LESION RENAL AGUDA ASOCIADA A CONTRASTE EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

#### **INTRODUCCION**

La lesión renal aguda posterior a contraste en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en etapas avanzadas sometidos a estudio tomográfico contrastado, no han sido estudiados predictores de desarrollo de lesión renal aguda en este rubro de pacientes. La incidencia de lesión renal aguda (LRA) en esta población varia según la literatura entre el 2.1%-14%.

#### **MATERIAL Y METODOS**

Se llevo a cabo un estudio observacional, analítico, transversal, prospectivo, abierto, en el cual se incluyeron los pacientes sucesivos que cumplieron con los criterios de inclusión. Se enlistaron 47 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Se inicio el reclutamiento en febrero 2021 y se concluyo en octubre

2021. El desenlace primario era evaluar si se podía predecir el riesgo de desarrollar LRA asociada a medio de contraste intravenoso por estudio tomográfico utilizando el índice fibrinógeno-albúmina en pacientes con enfermedad renal crónica G3b - G5.

## **RESULTADOS**

La población se compuso de 40% del género masculino y 59.6% del género femenino, con una edad promedio de los participantes fue de 62 años. El estadio de enfermedad renal crónica que predominó fue en tasa de filtrado glomerular menores de 15 con 29 participantes (61.7%), seguido por tasa de filtrado entre 15-29 que contó con 14 participantes (29.8%) y finalmente entre 30-44 con 4 participantes (8.5%). Un total de 16 pacientes (34%) desarrollaron LRA AC.

Los niveles de fibrinógeno encontrados en promedio fueron de 6.55 y albumina 25 sin encontrarse significancia estadística. Al igual que el índice fibrinógeno albumina del cual el promedio fue de 23.8 teniendo un p de 0.53 por lo cual no se considera significativa.

## **CONCLUSIONES**

No se puede predecir la lesión renal aguda asociada a contraste mediante la prueba del índice fibrinógeno albúmina. No se encontró un incremento en la necesidad de terapia de reemplazo renal posterior a la administración del contraste.

## CAPITULO II

### INTRODUCCION

La Enfermedad renal Cronica (ERC) se define como la anormalidad estructural o funcional del riñón presentes durante 3 meses con un impacto en la salud; se puede clasificar de acuerdo a la etiología, la tasa de filtrado glomerular (TFG) y presencia de albuminuria.[1]

La ERC se puede clasificar en 5 etapas de acuerdo a la TFG, en: G1 cuando la cual comprende tasa mayor a 90 ml/min/, G2 con tasa de 60-89 ml/min, G3a tasa de 45-59 ml/min, G3b tasa de 30-44 ml/min, G4 tasa 15-29 ml/min y finalmente G5 con tasa <15 ml/min. En base al grado de albuminuria en orina se puede clasificar en A1 cuando < 30 mg/g, A2 entre 30-300 mg/g o A3 > 300 mg/g.[1] Figura 1

La Lesión renal aguda (LRA) asociada a contraste se caracteriza por la disminución en la función renal que ocurre días posteriores a la administración de medio de contraste yodado. El primer reporte de asociación de LRA por

medio de contraste fue hecho en 1954 por Bartels el al donde se reporto un paciente con mieloma múltiple que desarrollo anuria posterior a una pielografía intravenosa.[2]

Este hecho fue seguido por series de casos de LRA posteriores a la administración de medio de contraste para urografía excretora, tomografía computada y angiografía no coronaria. [3]

Históricamente se definía como un incremento en la creatinina sérica  $\geq$  0,5 mg/dl o un incremento de un 25% del basal, 48 horas después del procedimiento radiológico. Actualmente la Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO por sus siglas en ingles) sugieren el termino de “nefropatía inducida por contraste” y proponen la siguiente definición: diagnostico de LRA si se presenta alguno de los siguientes en las siguientes 48 horas posterior a exposición a nefrotóxico:

- Incremento de creatinina sérica  $\geq$ 0.3 mg/dl

Incremento  $\geq$ 1.5 al basal en los 7 días subsecuentes

- Reducción de gasto urinario  $\leq$  a 0.5 ml/kg/hr por al menos 6 horas[3]

El término de lesión renal aguda inducida por medio de contraste (LRA-PC) es un término utilizado para describir el deterioro de la función renal que ocurre súbitamente en las siguientes 48 horas posterior a la administración intravenosa de medio de contraste yodado.[4]

## MARCO TEORICO

El término de nefropatía inducida por contraste es un subgrupo de la LRA-PC, considerada como el desarrollo de LRA posterior a la administración de medio de contraste en ausencia de otras causas identificables. Encontrado principalmente en pacientes que se someten a angioplastia o algún procedimiento coronario que requiera una dosis aumentada de medio de contraste.[3]

## Epidemiología

Varia según la definición establecida, se estima incidencia de 3.3 - 10.5%[5], 2.1%-14.8% en pacientes con alto riesgo. Necesidad de diálisis en población general <1%. [6]

## Fisiopatología

Los medios de contraste yodados han sido asociados con el desarrollo subsecuente de lesión renal aguda por mas de 60 años. El mecanismo es complejo y poco entendido. Los modelos animales reportan que al inyectar el medio de contraste intra arterial causa un incremento transitorio del flujo sanguíneo seguida de una vasoconstricción prolongada de la vasculatura renal que conlleva a una hipoxia medular generando radicales de oxígeno y causando un daño tubular directo.[4] El medio de contraste de igual forma induce una diuresis osmótica en individuos sanos. Estos modelos están basados en insultos exagerados y dosis de material de contraste que no son usados en humanos.[3]

#### Tipos de medios de contraste[3]

- Osmolaridad elevada (aprox 2000 mOsm/kg)
- Osmolaridad baja (600-800 mOsm/kg)
- Isosmolares (290 mOsm/kg)

#### Factores de riesgo para el desarrollo de NIC no modificables[7]

- Enfermedad renal preexistente
  - Tasa de filtrado glomerular >45 ml/min (Bajo riesgo)



- TFG <45 ml/min (alto riesgo)
- Insuficiencia Cardíaca
- Hepatopatía crónica
- Diabetes mellitus con enfermedad renal
- Hipotensión
- Sepsis
- Edad avanzada >70 años

El tener enfermedad renal crónica preexistente, diabetes, edad avanzada condiciona a la acumulación de radicales superóxido.[8]

Factores de riesgo para el desarrollo de NIC modificables[7]

- Deshidratación
  - Diuréticos
- Medicamentos nefrotóxicos
  - Analgésicos
  - Antibióticos
  - Quimioterapia
- Anemia
- Hipoalbuminemia
- Administración de contraste (<72 horas)

La albúmina es una proteína la cual esta constituida por 85 aminoácidos y tiene un peso de 66kDa que atraviesa difícilmente la mayoría de los capilares sanguíneos. Esta proteína contribuye en mantener la presión oncótica del plasma. Esto se traduce con mantener el liquido en el espacio intravascular y previene la extravasación del liquido al espacio extracelular. La albúmina es sintetizada por el hígado, la cual pasa a la circulación a través de los sinusoides y permanece la circulación aproximadamente por 21 días. Los valores normales se encuentran entre 3.5 y 5 g/dl.[9][10]

Esta proteína participa en el transporte de sustancias procedente del catabolismo para llegar a su lugar efector ya sea el hígado y el riñón. Interviene en el transporte y eliminación de sustancias. [11]

Para concluir, participa en el transporte de hormonas y fármacos a las células diana. Una concentración aumentada constituye un mecanismo antioxidante al fijar radicales libres y al oxidarse se elimina velozmente de la circulación. Una concentración disminuida va a tener repercusión en el transporte de fármacos teniendo poca efectividad en su lugar efector. [12]

Estudios han sugerido que tener niveles de albumina normales se asocio como factor protector para prevención de NIC. [13]

El fibrinógeno es conocido como el factor I de la coagulación y esta constituido por una glicoproteína fibrosa la cual tiene un peso molecular de 340 kDa y es altamente adhesiva que se encuentra en el plasma los valores normales encontrados son de 200 a 400 mg/dL y este juega un papel importante en la hemostasia. [14]

Es una proteína producida en el hígado, tiene una vida media es de 100 horas y tiene cuatro funciones principales:

1. Es la proteína estructural que da origen a la fibrina.
2. Participa como puente entre plaquetas para la agregación plaquetaria a través de la interacción con la GP IIb/IIIa.
3. Es un inhibidor de la coagulación porque se une a la trombina
4. Es un sustrato para la interacción con otras proteínas como el factor XIII y las proteínas de la fibrinólisis[15]

Del fibrinógeno hay aspectos que permanecen desconocidos entre ellos su catabolismo. La coagulación sólo consume el 2 a 3% de la cantidad total del fibrinógeno por lo que esta pudiera tener diferentes funciones a la hemostasia como: la ovulación, el mantenimiento del embarazo, la inflamación, la angiogénesis y la cicatrización de las heridas entre otras.

Juega un rol muy importante en el proceso inflamatorio, como la regulación de la adhesión de los macrófagos y la activación de producción de citosinas. Es capaz de estimular la expresión de interleucina 1B y factor de necrosis tumoral Alfa en los macrófagos. Se ha relacionado el nivel de fibrinógeno sérico con el incremento en la viscosidad sanguínea, lo que causa daño endotelial. [15]

## DEFINICION DEL PROBLEMA DE INVESTIGACION

¿Se puede predecir el riesgo de desarrollar LRA asociada a medio de contraste intravenoso por estudio tomográfico utilizando el índice fibrinógeno-albúmina en pacientes con enfermedad renal crónica G3b - G5?

## JUSTIFICACION

Los estudios tomográficos son una modalidad de imagen utilizado para el análisis de una diversa variedad de desordenes. La administración de medio de contraste es requerida para ciertos exámenes, como angiogramas para diagnosticar disección aortica o embolismo pulmonar. La incidencia de LRA PC es imprecisa debido a la heterogenicidad de las definiciones.

En los últimos 10 años, múltiples estudios han comparado el riesgo de desarrollar LRA posterior a la administración de contraste. Un meta análisis realizado por McDonald et al, donde estudiaron 25, 950 pacientes que fueron

sometidos a estudio contrastado y estudio simple, en dicho estudio no encontraron diferencia significativa en el incremento de riesgo de desarrollar LRA (6.4% vs 6.5% respectivamente).[16]

Aycock et al. realizaron un metaanálisis donde se evaluaron pacientes sometidos a estudios contrastados contra los no contrastados. No se encontró diferencia significativa en la presencia de LRA, necesidad de diálisis o mortalidad entre pacientes que recibían contraste contra los que no. [17]

Múltiples estudios han confirmado que la inflamación juega un papel muy importante en la iniciación y la génesis de la nefropatía por contraste. Los índices de neutrófilos-linfocitos y plaquetas-linfocitos han sido introducidos como indicadores de nefropatía por contraste en infarto al miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST), en infarto sin elevación del segmento ST (IAMSEST) y en bypass coronario. [18][19]

El índice de fibrinógeno-albúmina (IFA) ha demostrado ser efectivo como indicador pronóstico de múltiples tumores.[20][21] Recientemente Ertas et al. Demostró que el IFA es un factor predictor independiente para nefropatía por contraste en pacientes que se sometieron a una angiografía carotídea con un área bajo la curva de 0.800, una sensibilidad de 74.4%, una especificidad de 60.8%, valor predictivo negativo 92.7% con punto de corte de 57.4.[22]

No se ha realizado un ningún estudio donde se evalúe el índice fibrinógeno-albúmina en pacientes nefropatas que se someterán a un estudio tomográfico contrastado.

## CAPITULO III

### HIPÓTESIS

#### Hipótesis alterna

Se puede predecir la LRA PC por medio del índice fibrinógeno-albúmina en pacientes con ERC

#### Hipótesis nula

No se predice la LRA PC por medio del índice fibrinógeno-albúmina en pacientes con ERC

## CAPITULO IV

### OBJETIVOS

#### OBJETIVO PRIMARIO

1. Determinar la incidencia de desarrollar LRA apacientes expuestos a medio contrastes IV para estudio de tomografía axial computada en pacientes con enfermedad renal crónica en el hospital universitario “Dr. José Eleuterio González”
  - a. Definición KDIGO en encontrado las 48 horas posteriores a la administración
    - Incremento de creatinina sérica  $\geq 0.3$  mg/dl
      - Incremento  $\geq 1.5$  al basal
    - Reducción de gasto urinario  $\leq$  a 0.5 ml/kg/hr por al menos 6 horas

#### OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Determinar correlación entre el volumen infundido de medio de contraste y LRA-PC.
2. Proporción de pacientes que desarrollen lesión renal dentro de los 7 días posteriores a la administración del medio de contraste



3. Análisis de supervivencia de pacientes que desarrollaron LRA contra los que no la presentaron a los 28 días.
4. Determinar la cantidad de pacientes que iniciaron terapia de reemplazo renal durante el evento.
5. Proporción de pacientes que fueron evaluados por servicio de nefrología previo a la administración del medio de contraste
6. Proporción de pacientes que persistan con un incremento en la creatinina sérica 7 días posteriores a la administración de medio de contraste

## CAPITULO V

### MATERIAL Y METODOS

#### Diseño

Diseño del estudio: Observacional prospectivo

Lugar y sitio: Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”

#### Calculo de tamaño de muestra

Se realizó un cálculo de tamaño de muestra por medio de la fórmula estimación de estimación del rendimiento diagnóstico de una prueba, con una sensibilidad (p) del 74% de detección de lesión renal aguda por contraste con un ratio de fibrinógeno-albúmina de 57, una amplitud máxima ( $IC^2$ ) de 0.3, un nivel de significancia a una cola del 5%, y un poder del 95% ( $Z\alpha = 1.64$ ), se requirieron al menos 46 pacientes en este estudio.

$$N = \frac{4(Z\alpha)^2(pq)}{IC^2}$$

## Criterios de inclusión

Los sujetos fueron elegibles para participar en el estudio si cumplían todos los criterios de inclusión

- Mayores de 18 años
- Tener creatinina de ingreso, a las 12, 48 y a las 72 horas
- Ameritar estudio de tomografía axial computada contrastada
- Antecedente de ERC con TFG <45 ml/min

## Criterios de exclusión

- Menores de 18 años
- No contar con laboratorios de ingreso
- Encontrarse anurico o haber iniciado terapia de reemplazo renal el ultimo mes
- Haberse enrolado en otro estudio clínico
- Embarazo o lactancia
- Pacientes post transplantados
- Encontrarse en diálisis
- Tener otro estudio contrastado no mayor a 72 horas

## Criterios de eliminación

- No querer participar en el estudio

## DESCRIPCIÓN DEL DISEÑO:

Se llevo a cabo un estudio observacional, analítico, transversal, prospectivo, abierto, en el cual se incluyeron los pacientes sucesivos que cumplieron con los criterios de inclusión.

Se les notifico a los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión, no se solicito por nuestra parte ningún estudio tomográfico.

El contraste administrado utilizado en el hospital es el Opriray (Ioversol) 300 y según estudio realizado fueron los mililitros administrados de medio de contraste. Se documento del expediente las principales variables sociodemográficas, comorbilidades, medicamentos previos utilizados, así como las variables bioquímicas como: hematocrito de ingreso, creatinina inicial, albúmina, fibrinógeno, proteinuria y variables clínicas tales como presión arterial sistólica, presión arterial media inicial. Se solicito consentimiento verbal para realizar prueba de fibrinógeno.

Dicha prueba fue procesada mediante Coágulometro ACL TOP 500 IL. Las muestras que se necesitaron para este estudio son aquellas que ya fueron tomadas como parte rutinaria de atención recibida, solamente se corrió un reactivo para poder extraer información de este estudio. Reactivo el cual no impacta en la salud del individuo, y ningún costo para el individuo en estudio.

Se documentó la solución administrada previa al estudio contrastada y cantidad en ml/kg de peso infundido previo al estudio contrastado, volumen de medio de contraste administrado y presencia de vasopresores. Determinación de la tasa de filtrado glomerular por la fórmula CKD EPI, además de incluir la creatinina a las 48, 72 horas y la toma previa al egreso del Hospital.

Se vigiló durante su estancia hospitalaria, se documentó la necesidad de terapia de reemplazo renal durante su estancia y mortalidad a 28 días mediante una llamada telefónica si es que fueron egresados del hospital al cumplirse el periodo. En caso de persistir con elevación de creatinina, se le realizó una invitación para acudir a seguimiento en la consulta de nefrología.

## Procedimiento de obtención de consentimiento verbal

Se realizó consentimiento verbal para los pacientes que se incluyeron en el protocolo, en el cual se dieron los posibles beneficios y posibles complicaciones de la toma de muestra sanguínea; y el propósito de su uso. Se explicó al paciente sobre el protocolo además de que se resolvió cualquier duda que el paciente pudiera llegar a tener.

Si el paciente, por la situación clínica, no pudo firmar y/o entender el consentimiento y el proceso del protocolo, para la obtención del consentimiento informado, se le dio la explicación al familiar/responsable (representante legal) que acudió con el paciente. De igual manera, se resolvió cualquier duda que llegase a tener.

## Confidencialidad

Los datos que se reportaron de los pacientes dentro del protocolo fueron controlados utilizando iniciales del nombre y son exclusivos del equipo de investigación, respetando la confidencialidad de cada participante.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se compararon las características clínicas y demográficas. Las variables con distribución normal se compararon con prueba de t de student. Se documentaron del expediente las principales variables sociodemográficas, comorbilidades, medicamentos previos utilizados, así como las variables bioquímicas como: hematocrito de ingreso, creatinina inicial, albúmina, fibrinógeno, proteinuria y variables clínicas tales como presión arterial sistólica, presión arterial media inicial.

En la estadística descriptiva se reportaron frecuencias y porcentajes para variables categóricas. Para las variables cuantitativas se reportaron medidas de tendencia central y dispersión (media/mediana; desviación estándar/rango intercuartil), previa valoración de la distribución de las variables por medio de la prueba de Kolmogórov-Smirnov.

Se compararon entre grupos, las variables categóricas por medio de las pruebas de chi cuadrada y test exacto de Fisher, mientras que las variables continuas por medio de las pruebas t de Student o Mann-Whitney.

Se consideró un valor de  $P < 0.05$  y un intervalo de confianza al 95% como estadísticamente significativo. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 25.

## ÉTICA

Esta investigación está de acuerdo con el "Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud" en su Título 2º, Capítulo 1º, Artículo 17, Fracción II, se considera como investigación con riesgo mínimo ya que los pacientes estarán sometidos a administración de contraste yodado intravenoso y a estudio de radiográfico.

La siguiente investigación fue aprobada por el comité de ética del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" con la clave de registro **NF21-00002.**



## CAPITULO VI

### RESULTADOS

Se sometieron a elegibilidad 180 pacientes, se excluyeron 130 pacientes: 40 por no tomarse estudios de laboratorio previo al estudio contrastado, 70 por no contar con laboratorios de seguimiento a las 48 o 72 hrs y 20 pacientes fallecieron antes de completar los laboratorios de seguimiento establecidos, por lo tanto, se evaluaron 47 pacientes. (Diagrama 1, Anexo)

La edad promedio de los participantes fue de 62 años, por genero nos encontramos que 19 participantes (40%) fue de sexo masculino y 28 participantes (59.6%) fue de sexo femenino. El estadio de enfermedad renal crónica que predomino fue grado 5 con 29 participantes (61.7%), seguido por el estadio 4 que conto con 14 participantes (29.8%) y finalmente estadio 3b con 4 participantes (8.5%). El grado de albuminuria que prevaleció fue A1 con 20 participantes (43.6%), A3 con 18 participantes (38.3%) y A2 con 9 participantes (19.1%). (Tabla 1, Anexo)

La principal comorbilidad encontrada en los pacientes fue hipertensión arterial con 40 pacientes (85.1%) seguido por diabetes mellitus tipo 2 con 28 pacientes (59.6%). (Tabla 1, Anexo)

El promedio de presión arterial sistólica fue de  $120.8 \pm 16.9$  mmHg, de presión arterial diastólica  $75.2 \pm 10.7$  mmHg y presión arterial media  $90.4 \pm 11.0$  mmHg. Un total de 7 pacientes (14.9%) se encontró con apoyo de aminas vasoactivas para mantener adecuada presión arterial media. La principal solución administrada previo a la administración del medio de contraste fue solución Hartmann que en promedio se paso a 41.6 ml/hr. (Tabla 1, Anexo) De los motivos de solicitud de estudio contrastado destaca con que 14 fueron por estudio de pielonefritis, seguido de sepsis con 8. (Ilustración 5, Anexo). El principal estudio solicitado fue TAC de abdomen con un 56% de los estudios solicitados, seguido de TAC de tórax con 11%. (Ilustración 4, Anexo)

Se encontró una p significativa en los niveles de hematocrito de los cuales el promedio fue de 27 % y nivel de plaquetas con un promedio de 222 K/uL teniendo un valor de p 0.047 y 0.025 respectivamente. (Tabla 2, Anexo)

Un total de 16 pacientes (34%) desarrollaron LRA AC. La edad media fue 61 años. De los 16 pacientes, 9 pacientes eran de sexo masculino y 7 pacientes eran de sexo femenino. La frecuencia de hipertensión, y demás características eran similares entre ambos grupos. Pacientes con ERC etapa 4 y 5 (TFG <30) 7 (43.8%) y 8 (50%) respectivamente reunieron criterios para desarrollar LRA-AC. (Tabla 1, Anexo)

Los niveles de creatinina previos a la administración de contraste fueron similares entre ambos grupos. A las 72 horas se encontró un incremento significativo de los niveles de creatinina en el grupo de LRA-AC. De los 4 pacientes que fueron utilizados 200 ml de medio de contraste, 2 hicieron lesión renal aguda, 1 requirió terapia de reemplazo renal y 3 fallecieron. (Tabla 5, Anexo)

Los niveles de fibrinógeno encontrados en promedio fueron de 6.55 y albumina 25 sin encontrarse significancia estadística. Al igual que el índice fibrinógeno albumina del cual el promedio fue de 23.8 teniendo un p de 0.53 por lo cual no se considera significativa. (Tabla 2, Anexo)

En la curva de característica operativa del receptor se puede observar las variables de resultado de prueba: Índice Fibrinógeno/albumina tienen, como mínimo, un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. (Ilustración 2, Anexo)

## CAPITULO VII

### DISCUSIÓN

El principal propósito del estudio era determinar el valor diagnóstico de IFA para la predicción de LRA PC posterior a TAC contrastado. No se encontró un buen rendimiento de la prueba para predecir un la LRA PC. Nuestros resultados difieren a lo reportado en diferentes estudios (Ertas 2019 y You 2019), probablemente relacionado con el tipo de administración, cantidad de medio de contraste utilizado y el procedimiento al que se cometieron.

Nuestra incidencia de LRA AC fue de 34% lo cual resulta muy similar a lo encontrado en el estudio de Ellis et al (2019) donde la incidencia en pacientes con una tasa por debajo de 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> fue de 35%. Comparándolo con lo reportado en el estudio de Sun Moon et al nos encontramos con una incidencia mas elevada ya que ellos reportaron 12.1% en tasa de filtrado glomerular <30 ml/min/1.72 m<sup>2</sup>.

Nuestros resultados proporcionan soporte que la toxicidad por medios de contraste es baja principalmente en estadios 3b. Y en el caso de estadio 4 y 5 no aumentó la necesidad de requerir terapia de reemplazo renal. Esto sugiere que el diferimiento de estudios contrastados pueda no ser necesario si se

requiere un diagnóstico certero, aun cuando la tasa de filtrado se encuentre disminuida.

#### Limitaciones

- Primero, la cantidad de pacientes fue limitada por la disponibilidad de reactivos
- Segundo, fue un estudio en un solo centro, lo cual limita la validación externa de nuestros resultados
- Tercero, no se realizó medición de otros marcadores de lesión renal aguda

## CAPITULO VIII

### CONCLUSIONES

1. No se puede predecir la lesión renal aguda asociada a contraste mediante la prueba del índice fibrinógeno albúmina.
2. No se encontró un incremento en la necesidad de terapia de reemplazo renal posterior a la administración del contraste.
3. Posiblemente se necesiten mas biomarcadores para predecir la lesión renal aguda y estudiar su correlación en esta patología

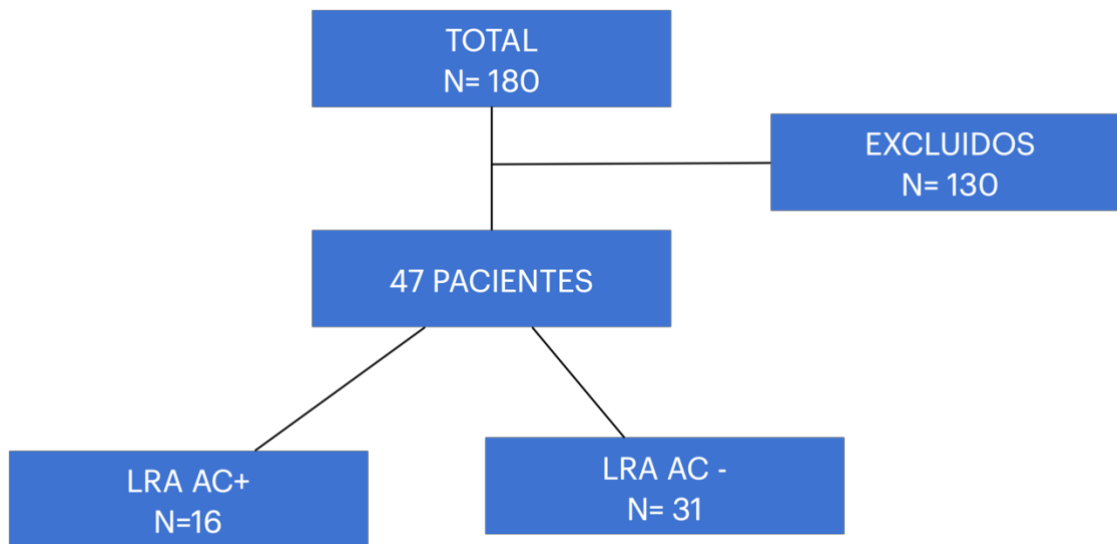
# CAPITULO VII

## ANEXOS

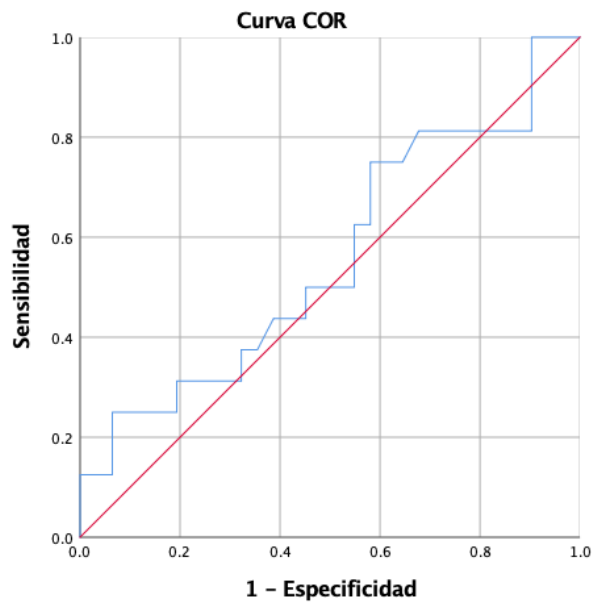
Guide to Frequency of Monitoring (number of times per year) by GFR and Albuminuria Category				Persistent albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	>300 mg/g >30mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> ) Description and range	G1	Normal or high	≥90	1 if CKD	1	2
	G2	Mildly decreased	60–89	1 if CKD	1	2
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59	1	2	3
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44	2	3	3
	G4	Severely decreased	15–29	3	3	4+
	G5	Kidney failure	<15	4+	4+	4+

GFR and albuminuria grid to reflect the risk of progression by intensity of coloring (green, yellow, orange, red, deep red). The numbers in the boxes are a guide to the frequency of monitoring (number of times per year).

*Ilustración 1. Clasificación de la función renal tomando en cuenta tasa de filtrado glomerular y albuminuria según la KDIGO 2012*



*Ilustración 2 Diagrama de flujo*



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

*Ilustración 3 Curva de característica operativa del receptor del índice fibrinógeno-albúmina*



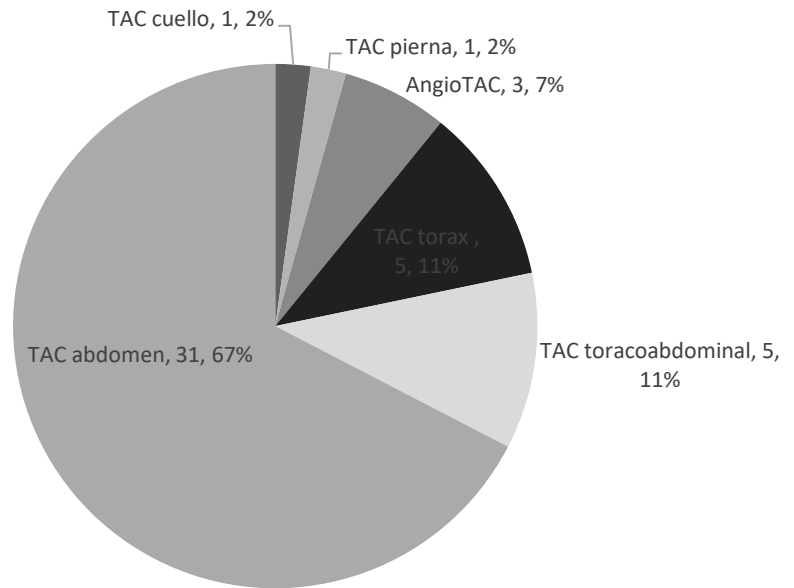
<b>Tabla 1. Características generales de la población</b>				
<b>Variable</b>	<b>Global</b>	<b>LRA</b>	<b>No LRA</b>	<b>P</b>
Edad	62 (54-71)	61 (53.7-68.7)	62 (54-72)	0.537
Género				0.122
Masculino	19 (40.4%)	9 (56.3%)	10 (32.3%)	
Femenino	28 (59.6%)	7 (43.8%)	21 (67.7%)	
TFG (CKD-EPI)	13 (8-20)	15.5 (6.2-22.2)	12 (9-19)	0.875
Grado				0.321
3B	4 (8.5%)	1 (6.3%)	3 (9.7%)	
4-	14 (29.8%)	7 (43.8%)	7 (22.6%)	
5-	29 (61.7%)	8 (50%)	21 (67.7%)	
Albuminuria				0.15
A1	20 (43.6%)	4 (25%)	16 (51.6%)	
A2	9 (19.1%)	5 (31.3%)	4 (12.9%)	
A3	18 (38.3%)	7 (43.8%)	11 (35.5%)	
PAS	120.8 ± 16.9	121.1 ± 16.5	120.6 ± 17.4	0.914
PAD	75.2 ± 10.7	76.2 ± 8.8	74.7 ± 11.6	0.653
PAM	90.4 ± 11.0	91.2 ± 9.8	90.0 ± 11.7	0.729
Uso de vasopresores	7 (14.9%)	2 (12.5%)	5 (16.1%)	0.553
Hipertensión	40 (85.1%)	15 (93.8%)	25 (80.6%)	0.229
Cardiopatía	8 (17%)	4 (25%)	4 (12.9%)	0.258
Diabetes melitus	28 (59.6%)	11 (68.8%)	17 (54.8%)	0.357
Dislipidemia	5 (10.6%)	2 (12.5%)	3 (9.7%)	0.561
Cirrosis hepática	6 (12.8%)	0 (0%)	6 (19.4%)	0.069
Litiasis renal	2 (4.3%)	0 (0%)	2 (6.5%)	0.43
Cáncer	4 (8.5%)	1 (6.3%)	3 (9.7%)	0.58
VIH	1 (2.1%)	1 (6.3%)	0 (0%)	0.34
Hipotiroidismo	1 (2.1%)	0 (0%)	1 (3.2%)	0.66
HPB	1 (2.1%)	0 (0%)	1 (3.2%)	0.66
Tuberculosis	1 (2.1%)	1 (6.3%)	0 (0%)	0.34

<b>Tabla 2. Características paraclínicas al ingreso de la población</b>				
<b>Variable</b>	<b>Global</b>	<b>LRA</b>	<b>No LRA</b>	<b>P</b>
Leucocitos K/uL	11100 (7330-17400)	10700 (8775-13350)	11800 (6390-22300)	0.486
Linfocitos %	12.3 (6.4-19.1)	15.9 (7.3-20.1)	10.3 (6-19)	0.144
Hemoglobina g/dL	8.3 (7.4-10.2)	8.7 (7.6-11.5)	8 (7-10)	0.307
Hematocrito %	27 (23.1-32.6)	30.5 (25.6-37.0)	25.5 (22.2-31.8)	0.047
VCM fL	89 (86-93)	88 (84.5-89.7)	90 (87-93)	0.093
MCHC g/dL	20 (28.1-31.1)	28.3 (26.1-31.1)	29.3 (28.2-30.9)	0.276
Plaquetas K/uL	222 (159-301)	276 (184-365)	210 (156-267)	0.025
Glucosa mg/dL	105 (91-154)	102 (85-149.5)	112 (93-190)	0.515
BUN mg/dL	69 (45-91)	65.5 (39-76.7)	70 (49-109)	0.154
Creatinina mg/dL	3.6 (2.7-5.7)	3.6 (2.5-7.4)	3.6 (2.8-5.0)	0.736
Albúmina g/L	25 (21-28)	25 (21.2-29.7)	23 (21-28)	0.668
Ácido úrico (n=32) mg/dL	8.2 (6.3-10.9)	7.2 (5.7-10.6)	9 (7.4-11.6)	0.25
Fibrinógeno g/L	6.55 (4.97-7.00)	6.92 (4.97-7.06)	6.49 (4.97-7.00)	0.277
Índice fibrinógeno/albúmina	23.8 (18.9-32.4)	24.75 (20.45-35.14)	23.80 (18.64-32.09)	0.53

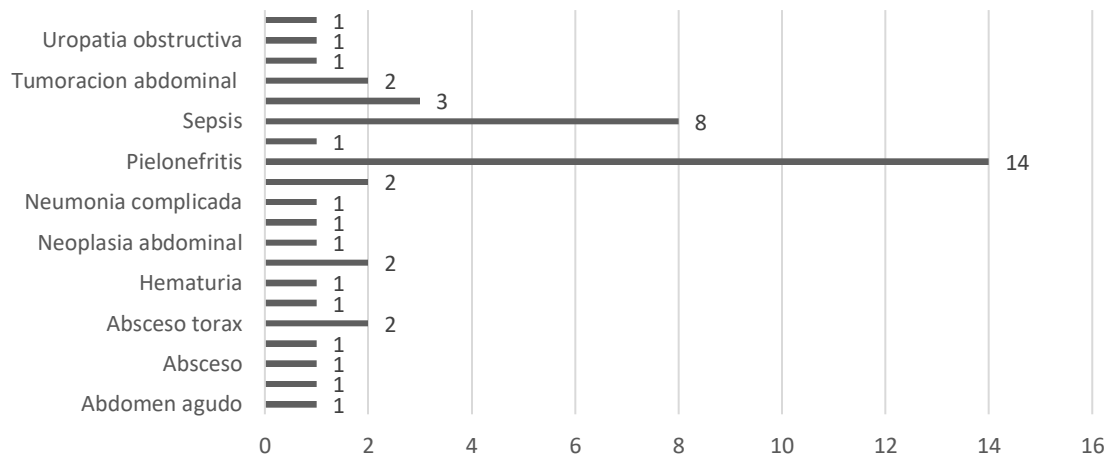
<b>Tabla 3. Características paraclínicas de la población a las 48 horas</b>				
<b>Variable</b>	<b>Global</b>	<b>LRA</b>	<b>No LRA</b>	<b>P</b>
Glucosa mg/dL	103 (81-126)	101.5 (78.5-119.5)	107 (84-126)	0.318
BUN mg/dL	67 (43-88)	68 (46.7-80)	67 (35-95)	0.486
Creatinina mg/dL	3.6 (2.4-5.8)	5.1 (2.6-8.1)	3.5 (2.1-5.0)	0.099
Ácido úrico (n=24)	10.0 (7.6-12.2)	10.1 (5.9-12.4)	9.3 (7.7-12.2)	0.751

<b>Variable</b>	<b>Global</b>	<b>LRA</b>	<b>No LRA</b>	<b>P</b>
Glucosa mg/dL	101 (83-147)	89.5 (79.5-149.2)	108 (84-147)	0.406
BUN mg/dL	65 (44-83)	70 (51.5-76.5)	60 (34-93)	0.875
Creatinina mg/dL	3.5 (2.2-5.4)	4.7 (3.1-7.4)	3.3 (1.9-4.8)	0.029
Ácido úrico (n = 16)	9.3 (8.2-12.4)	9.1 (2.2-9.2)	9.4 (7.9-11.8)	0.084

<b>Variable</b>	<b>Global</b>	<b>LRA</b>	<b>No LRA</b>	<b>P</b>
Glucosa mg/dL	100 (84-128)	101 (81.2-115.7)	99 (90-139)	0.209
BUN mg/dL	53 (28-79)	64 (24-83.5)	51 (28-67)	0.307
Creatinina mg/dL	3.2 (4.5-1.9)	3.6 (2.9-7.7)	2.3 (1.5-3.8)	0.019
Necesidad de TRR	9 (19.1%)	5 (31.3%)	4 (12.9%)	0.131
Muerte	11 (23.4%)	3 (18.8%)	8 (25.8%)	0.438



*Ilustración 4 Tipo de estudio tomografico*



*Ilustración 5 Motivo de estudio de tomografía*

## CAPITULO VIII

### BIBLIOGRAFIA

- [1] A. Levin *et al.*, “Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) CKD work group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease,” *Kidney International Supplements*. 2013, doi: 10.1038/kisup.2012.73.
- [2] E. D. BARTELS, G. C. BRUN, A. GAMMELTOFT, and P. A. GJØRUP, “Acute Anuria Following Intravenous Pyelography in a Patient with Myelomatosis,” *Acta Med. Scand.*, vol. 150, no. 4, pp. 297–302, 1954, doi: 10.1111/j.0954-6820.1954.tb18632.x.
- [3] R. Mehran, G. D. Dangas, and S. D. Weisbord, “Contrast-associated acute kidney injury,” *N. Engl. J. Med.*, 2019, doi: 10.1056/NEJMra1805256.
- [4] A. L. Faucon, G. Bobrie, and O. Clément, “Nephrotoxicity of iodinated contrast media: From pathophysiology to prevention strategies,” *European Journal of Radiology*. 2019, doi: 10.1016/j.ejrad.2019.03.008.
- [5] M. R. Rudnick, A. K. Leonberg-Yoo, H. I. Litt, R. M. Cohen, S. Hilton, and P. P. Reese, “The Controversy of Contrast-Induced Nephropathy With Intravenous Contrast: What Is the Risk?,” *American Journal of Kidney Diseases*. 2020, doi: 10.1053/j.ajkd.2019.05.022.
- [6] Y. C. Lee, C. C. Hsieh, T. T. Chang, and C. Y. Li, “Contrast-induced acute kidney injury among patients with chronic kidney disease undergoing imaging studies: A meta-analysis,” *Am. J. Roentgenol.*, 2019, doi: 10.2214/AJR.19.21309.
- [7] B. De Simone *et al.*, “Is the risk of contrast-induced nephropathy a real contraindication to perform intravenous contrast enhanced computed tomography for non-traumatic acute abdomen in emergency surgery department?,” *Acta Biomedica*. 2018, doi: 10.23750/abm.v89i9-S.7891.
- [8] M. A. Hossain *et al.*, “Contrast-induced nephropathy: Pathophysiology, risk factors, and prevention,” *Saudi journal of kidney diseases and transplantation : an official publication of the Saudi Center for Organ Transplantation, Saudi Arabia*. 2018, doi: 10.4103/1319-2442.225199.
- [9] T. W. Evans, “Review article: Albumin as a drug - Biological effects of albumin unrelated to oncotic pressure,” *Alimentary Pharmacology and Therapeutics, Supplement*. 2002, doi: 10.1046/j.1365-2036.16.s5.2.x.
- [10] J. T. Busher, *Serum Albumin and Globulin*. 1990.
- [11] F. Kratz, “Albumin as a drug carrier: Design of prodrugs, drug conjugates and nanoparticles,” *J. Control. Release*, 2008, doi: 10.1016/j.jconrel.2008.05.010.
- [12] M. Roche, P. Rondeau, N. R. Singh, E. Tarnus, and E. Bourdon, “The

- antioxidant properties of serum albumin," *FEBS Letters*. 2008, doi: 10.1016/j.febslet.2008.04.057.
- [13] C. Wang *et al.*, "Predictive Value of Fibrinogen-to-Albumin Ratio for Post-Contrast Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Elective Percutaneous Coronary Intervention," *Med. Sci. Monit.*, vol. 26, p. e924498, 2020, doi: 10.12659/MSM.924498.
- [14] J. W. Weisel, "Fibrinogen and fibrin," *Adv. Protein Chem.*, 2005, doi: 10.1016/S0065-3233(05)70008-5.
- [15] M. W. Mosesson, "Fibrinogen and fibrin structure and functions," 2005, doi: 10.1111/j.1538-7836.2005.01365.x.
- [16] J. S. McDonald *et al.*, "Frequency of acute kidney injury following intravenous contrast medium administration: A systematic review and meta-analysis," *Radiology*. 2013, doi: 10.1148/radiol.12121460.
- [17] R. D. Aycock, L. M. Westafer, J. L. Boxen, N. Majlesi, E. M. Schoenfeld, and R. R. Bannuru, "Acute Kidney Injury After Computed Tomography: A Meta-analysis," *Annals of Emergency Medicine*. 2018, doi: 10.1016/j.annemergmed.2017.06.041.
- [18] M. K. Akboga, Y. E. Akboga, S. Okutucu, and R. Yalcin, "Is It Possible to Predict Contrast-Induced Nephropathy With Single Parameter or Ratio? Better to Include Easily Available Indices," *Angiology*. 2019, doi: 10.1177/0003319719832768.
- [19] Z. You *et al.*, "Fibrinogen-to-Albumin Ratio Predicts Contrast-Induced Nephropathy in Patients after Emergency Percutaneous Coronary Intervention," *Cardiol. Res. Pract.*, vol. 2019, p. 8260583, 2019, doi: 10.1155/2019/8260583.
- [20] Q. Xu *et al.*, "A Novel Inflammation-Based Prognostic Score: The Fibrinogen/Albumin Ratio Predicts Prognoses of Patients after Curative Resection for Hepatocellular Carcinoma," *J. Immunol. Res.*, vol. 2018, p. 4925498, 2018, doi: 10.1155/2018/4925498.
- [21] D. Sun, L. An, and G. Lv, "Albumin-fibrinogen ratio and fibrinogen-prealbumin ratio as promising prognostic markers for cancers: an updated meta-analysis," *World J. Surg. Oncol.*, vol. 18, no. 1, p. 9, 2020, doi: 10.1186/s12957-020-1786-2.
- [22] F. Ertas, E. Avci, and T. Kiris, "The Ratio of Fibrinogen to Albumin as a Predictor of Contrast-Induced Nephropathy After Carotid Angiography," *Angiology*, 2019, doi: 10.1177/0003319718809200.

# CAPITULO IX

## RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Victor Alejandro Esquivel Gómez

Candidato para el grado de subespecialista en Nefrología

### **Tema:**

**Campo de estudio:** Ciencias de la Salud

### **BIOGRAFÍA:**

**Datos personales:** Nacido en Monterrey, Nuevo León, el 17 de octubre de  
1990

**Educación:** Egresado de la Universidad Autónoma de Nuevo León, grado  
obtenido de Médico Cirujano y Partero en el 2013.

Especialidad en Medicina Interna en el Hospital “Dr. Carlos Canseco” en  
Tampico, Tamaulipas. Avalado por la Universidad Autónoma de Tamaulipas  
en el año 2019

**Experiencia profesional:** Residente de Nefrología del Hospital Universitario  
“Dr. José Eleuterio González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León,  
desde el año 2019.