

**UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ**

FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO FIN DE GRADO EN MEDICINA



**UNIVERSITAS**  
*Miguel Hernández*

**IMPACTO DE LA NEFROPATÍA INDUCIDA POR CONTRASTE EN  
PACIENTES SOMETIDOS A INTERVENCIÓN CORONARIA  
PERCUTÁNEA EN FUNCIÓN DE SU SEXO**

**AUTOR:** MIGUEL CÁMARA RODRÍGUEZ

**TUTORA:** EVA MARÍA DE MIGUEL BALSA

**Departamento y Área:** Medicina Clínica – Medicina Intensiva

**Curso académico:** 2022 - 2023

**Convocatoria:** mayo 2023

## **RESUMEN**

**INTRODUCCIÓN:** el empleo de contrastes iodados (CI) en procedimientos radiológicos diagnósticos y terapéuticos lleva asociado el posible desarrollo de nefropatía inducida por contraste (NIC). El tratamiento del síndrome coronario agudo (SCA), se basa fundamentalmente en el intervencionismo coronario percutáneo (ICP) por vía arterial, que emplea necesariamente CI. Esto, unido a que los pacientes que precisan ICP presentan una elevada comorbilidad, puede aumentar el riesgo de NIC. La NIC es un evento difícilmente predecible, por ello son de gran interés las medidas preventivas, preferentemente individualizadas, además de herramientas de predicción. Entre ellas destaca el Score de Mehran (MRS: Mehran Risk Score), que estima el riesgo de NIC según variables clínicas dependientes del paciente y del procedimiento, como el volumen de CI administrado. A pesar de que hay estudios que sugieren que el sexo femenino se relaciona con una mayor incidencia de NIC, MRS no incluye el sexo como determinante. El efecto del sexo femenino en la mayor incidencia de NIC se ha relacionado con una mayor edad, comorbilidad y peor filtrado glomerular estimado (FGe). El objetivo de este trabajo es comprobar si el sexo se relaciona con el desarrollo de NIC en pacientes sometidos a ICP y si la dosis de CI ajustada por área de superficie corporal (ASC) y por FGe en mujeres se correlaciona con su mayor incidencia.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** subestudio observacional retrospectivo analítico en pacientes ingresados por SCA en el Servicio de Medicina Intensiva del Hospital General Universitario de Elche sometidos a ICP desde el 01/06/2019 hasta el 30/03/2021.

**RESULTADOS:** se analizaron 135 pacientes. 18 de ellos (13,33% del total) presentaron NIC a las 72h post-procedimiento. De estos 18 pacientes que sufrieron NIC, 10 fueron mujeres (58,82%), de mayor edad (74 vs. 64;  $p=0,010$ ), menor ASC (1,69 vs. 1,89m<sup>2</sup>;  $p=0,0001$ ) y comorbilidad: HTA

(78,43% vs. 53,54%;  $p=0,002$ ); dislipemia (58,82% vs. 37,37%;  $p=0,012$ ). El riesgo de NIC estimado por la MRS para ambos sexos fue moderado, aunque de mayor puntuación en mujeres (valor mediano 7 vs. 6;  $p=0,03$ ). Las mujeres no recibieron significativamente más CI en términos absolutos (volumen de CI) ni relativos (volumen de CI ajustado a ASC y FGe), pero a nivel global, los pacientes con NIC sí recibieron más CI en función del FGe (2,72 ml vs 1,87 ml,  $p=0,038$ ). Los factores que se asociaron de modo independiente al desarrollo de NIC fueron el sexo femenino (OR 6,505;  $p=0,042$ ) y la insuficiencia renal al ingreso: FGe<30ml/min/1,73m<sup>2</sup> (OR=50,32;  $p=0,036$ ) y FGe 30-45ml/min/1,73m<sup>2</sup> (OR 38,73;  $p=0,013$ ).

**CONCLUSIONES:** el sexo femenino se asoció de forma independiente con el desarrollo de NIC, junto con el filtrado glomerular al ingreso. No se encontraron diferencias en las medidas preventivas administradas. El ajuste de volumen de CI por ASC no se asocia con la mayor incidencia de NIC en mujeres, pero sí el ajuste por FGe independientemente del sexo. La MRS es una escala de riesgo aceptable a pesar de no incluir el sexo femenino como variable.

## **ABSTRACT**

**BACKGROUND:** the use of iodinated contrast agents (IC) in diagnostic and therapeutic radiological procedures is associated with the possible development of contrast-induced nephropathy (CIN). The treatment of acute coronary syndrome (ACS) is mainly based on percutaneous coronary intervention (PCI) via the arterial route, which necessarily uses IC. This, together with the fact that patients requiring PCI have high comorbidity, may increase the risk of CIN. CIN is an event that is difficult to predict, so preventive measures, preferably individualized, as well as prediction tools, are of great interest. These include the Mehran Risk Score (MRS), which estimates the risk of CIN according to patient- and procedure-dependent clinical variables, such as the volume of IC administered. Although studies suggest that female sex is associated with a higher incidence of CIN, MRS does not include sex as a determinant. The effect of female sex on the increased incidence of CIN has been related to older age, comorbidity and worse estimated glomerular filtration rate (eGFR). The aim of this study is to test whether sex is related to the development of CIN in patients undergoing PCI and whether IC dose adjusted for body surface area (BSA) and eGFR in women correlates with its higher incidence.

**MATERIAL AND METHODS:** retrospective observational analytic sub-study in patients admitted for ACS in the Intensive Care Department of the Hospital General Universitario de Elche undergoing PCI from 01/06/2019 to 30/03/2021.

**RESULTS:** a total of 135 patients were analysed. 18 of them (13.33% of the total) developed CIN at 72h post-procedure. Of these 18 patients with CIN, 10 were female (58.82%), older (74 vs. 64;  $p=0.010$ ), with smaller BSA ( $1.69$  vs.  $1.89\text{m}^2$ ;  $p=0.0001$ ) and comorbidity: hypertension (78.43% vs. 53.54%;  $p=0.002$ ); dyslipidaemia (58.82% vs. 37.37%;  $p=0.012$ ). The risk of CIN estimated by MRS for both sexes was moderate, although higher scores were observed in women (median

value 7 vs. 6;  $p=0.03$ ). Women did not receive significantly more IC in absolute (IC volume) or relative (IC volume adjusted for ASC and eGFR) terms, but overall, CIN patients did receive more IC related to eGFR (2.72 ml vs. 1.87 ml,  $p=0.038$ ). Factors independently associated with the development of CIN were female sex (OR 6.505,  $p=0.042$ ) and renal insufficiency at admission: eGFR $<30$ ml/min/1.73m<sup>2</sup> (OR=50.32,  $p=0.036$ ) and eGFR 30-45ml/min/1.73m<sup>2</sup> (OR 38.73,  $p=0.013$ ).

**CONCLUSIONS:** female sex was independently associated with the development of CIN, along with glomerular filtration rate at admission. No differences were found in the preventive measures administered. IC volume adjustment for ASC was not associated with increased incidence of CIN in women, but adjustment for eGFR was associated with increased incidence of CIN in women regardless of sex. The MRS was an acceptable risk scale despite not including female sex as a variable.



## **INTRODUCCIÓN**

La realización de procedimientos radiológicos en los que se emplea contraste yodado (CI) está ampliamente extendida en procedimientos diagnósticos y terapéuticos. Entre sus riesgos destaca el desarrollo de nefropatía inducida por contraste (NIC), especialmente en pacientes con comorbilidades previas, como enfermedad renal crónica (ERC) (30%), insuficiencia cardiaca congestiva (38,5%) o diabetes (19,2%).<sup>[1]</sup> Además, la NIC está directamente relacionada con un incremento de la mortalidad, peor curso clínico y aceleración en la progresión de la ERC.<sup>[2]</sup>

El CI induce toxicidad directamente sobre las células epiteliales tubulares, provocando apoptosis y necrosis<sup>[1]</sup> con pérdida de función renal.<sup>[2]</sup> La NIC es un tipo de fracaso renal agudo (FRA) definida como un incremento de la creatinina  $\geq 0,3\text{mg/dl}$  respecto al valor basal en las 48 horas posteriores a la administración de CI, a un aumento de la creatinina de 1,5 veces o más sobre los valores normales en los siete primeros días tras la exposición al CI, o bien diuresis de menos de  $0,5\text{ml/kg/h}$  que persiste al menos 6 horas tras la exposición.<sup>[3]</sup>

El riesgo de NIC está relacionado con factores dependientes del paciente y del procedimiento. Respecto a los factores dependientes del paciente destacan la ERC, diabetes, deshidratación, insuficiencia cardiaca congestiva (ICC), fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) deprimida, edad avanzada, empleo concomitante de fármacos nefrotóxicos y anemia.<sup>[4]</sup> El riesgo aumenta a partir de un filtrado glomerular estimado (FGe) inferior a  $60\text{ml/min/1,73m}^2$ . La mayoría de las guías recomiendan un umbral de profilaxis en las medidas preventivas en pacientes con FGe entre  $30\text{-}45\text{ ml/min/1,73m}^2$ .<sup>[5,6]</sup>

Respecto a los factores dependientes del procedimiento, el empleo de CI hipoosmolares e isoosmolares se asocia con un menor riesgo de daño renal. Además, el uso de volúmenes de CI

>350ml o >4 ml/kg, o la reexposición a las 72h siguientes a la aplicación inicial está asociado a mayor riesgo.<sup>[2]</sup> Algunos estudios sugieren que la administración del CI intraarterial supone un mayor riesgo de FRA comparado con su administración intravenosa.<sup>[4]</sup> Se han descrito diversas hipótesis: desprendimiento de émbolos de ateroma, mayor dosis total de CI, mayor exposición renal al CI por mayor flujo alcanzando los vasos renales o que los pacientes que se someten a procedimientos intraarteriales tienen más comorbilidades.<sup>[7]</sup> Sin embargo, un estudio realizado por *McDonald J. et al.*<sup>[8]</sup> no encuentra diferencias significativas entre la administración intraarterial e intravenosa del CI, afirmando que las diferencias observadas en otros estudios pueden deberse a las comorbilidades de los pacientes más que a la vía de administración del CI.

Las medidas para la prevención de la NIC se centran en recomendar el uso de CI iso/hiposmolares y administrar cristaloides intravenosos, aunque también se han utilizado fármacos como estatinas o incluso terapia de reemplazo renal.<sup>[9]</sup>

Respecto al uso de medidas preventivas, las guías de la Sociedad Europea de Cardiología<sup>[10]</sup> recomiendan la administración de 1–1,5ml/kg/h de suero salino isotónico (0,9% NaCl) intravenoso en procedimientos de revascularización miocárdica durante las 12 horas previas y durante las 24 horas posteriores (diluye el CI y reduce la viscosidad sanguínea) y empleo de menos de 100ml de CI (recomendación clase IIa) en pacientes con ERC moderada o severa. Este enfoque fue cuestionado en el AMACING trial,<sup>[11]</sup> que concluyó que las diferencias en la función renal entre los pacientes de alto riesgo con FGe 30-59ml/min/1.73m<sup>2</sup> que recibieron profilaxis y los que no, fueron pequeñas y no significativas, además de que la hidratación por sí misma no está exenta de riesgo. Sin embargo, los pacientes con FGe<30ml/min/1.73m<sup>2</sup> fueron excluidos del estudio. Otro de los enfoques es limitar el volumen total de CI a menos del doble de la tasa de FGe basal del paciente.<sup>[9]</sup> También está recomendado el cese del tratamiento con fármacos nefrotóxicos, especialmente en pacientes de alto riesgo<sup>[2]</sup> y el tratamiento con estatinas.<sup>[9]</sup> Por

último, según otro estudio,<sup>[12]</sup> en pacientes de bajo riesgo no sería necesario aplicar medidas preventivas tan estrictas. Esto plantea la necesidad de individualizar el riesgo de NIC.

Para ello, se han desarrollado diversas escalas de riesgo,<sup>[13,14]</sup> cuyo uso se ha visto limitado por la ausencia de validación adecuada, menor poder discriminativo en pacientes agudos, una definición de NIC restrictiva, la inclusión de demasiadas variables o el requerimiento de cálculos computarizados. Por ello, *Mehran et al.*<sup>[12]</sup> desarrollaron en una cohorte de pacientes sometidos a ICP durante 10 años una escala válida, actualizada y de sencilla aplicación para estimar el riesgo de NIC tanto antes como después de la ICP, mejorando una versión previa.<sup>[1]</sup> La escala Mehran 2 CA-AKI risk score<sup>[12]</sup> (MRS: Mehran Risk Score) utiliza variables clínicas (edad, presentación clínica, FGe, insuficiencia cardíaca (ICC), diabetes mellitus (DM), hemoglobina, glucemia y fracción de eyección del ventrículo izquierdo: FEVI) y variables relacionadas con el procedimiento como el volumen de CI administrado en valores absolutos. Esta escala da como resultado cuatro rangos de riesgo: bajo (0-2 puntos); intermedio (3-7 puntos), alto (8-11 puntos) y muy alto ( $\geq 12$  puntos). Se confirmó que el riesgo de NIC varía significativamente según la edad, la preexistencia de comorbilidades y el tipo de procedimiento. Por último, señalan que la NIC, aunque en la mayoría de los casos se resuelve en días o semanas, se vincula con un aumento de mortalidad en el primer año, principalmente debido al alto número de muertes en los primeros 30 días (riesgo de muerte en 1 año: 5,11%; en los primeros 30 días: 14,64% y tras el primer mes: 2,06%).

A pesar de que el sexo no se tiene en cuenta como variable en estas escalas de riesgo, algunos estudios objetivan una asociación entre sexo femenino y NIC. Según *Lucreziotti et al.*,<sup>[15]</sup> en pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del ST (SCACEST) la NIC es más frecuente en mujeres, relacionándolo con diferencias como su mayor edad, mayor riesgo estimado con la MRS, peor función renal y FEVI deprimida. Además, presentaron mayor mortalidad hospitalaria



(9,80% vs 3,50%;  $p=0,02$ ). Otro estudio<sup>[16]</sup> indica que es el perfil de mayor riesgo y no tanto el sexo femenino en sí lo que contribuye a la mayor incidencia de NIC entre las mujeres. *Gill NK. et al.*<sup>[17]</sup> describieron en un trabajo que estudiaba la efectividad de la hidratación y la N-acetilcisteína como prevención tras la administración de CI que el aumento en los niveles de creatinina era mayor en mujeres debido a que tenían más probabilidades de recibir una hidratación inadecuada (59 vs. 40%) y que aquellas con una hidratación inadecuada obtuvieron peores resultados que los hombres con una hidratación inadecuada. Pese a estos hallazgos, la MRS no incluye como variable el sexo y tampoco el ajuste del volumen de contraste administrado al FGe o a parámetros antropométricos individualizados como el área de superficie corporal (ASC), que es inferior en mujeres que en varones (media en varones:  $1.9\text{m}^2$ ; media en mujeres:  $1.6\text{m}^2$ ).<sup>[18]</sup> Hay estudios<sup>[19]</sup> que afirman que el riesgo de muerte tras ICP aumenta de manera inversamente proporcional al ASC, independientemente del sexo. Estos autores, que no estudian la cantidad de contraste administrado a los pacientes, especulan que la relación entre una menor ASC y los peores resultados puede relacionarse con el uso de dosis proporcionalmente mayores de CI en pacientes más pequeños.

Este trabajo se centra en pacientes sometidos a ICP en el contexto de un SCA. La ICP es un procedimiento que utiliza CI intraarterial como método diagnóstico o terapéutico en la revascularización coronaria.<sup>[10]</sup> Todavía siguen existiendo muchas desigualdades de género en el abordaje del SCA, como la infrutilización en mujeres de tratamientos basados en la evidencia.<sup>[20]</sup> Además, las mujeres con SCA suelen ser más mayores, tienen más comorbilidades, suelen sufrir más retrasos diagnósticos y su riesgo de mortalidad se calcula en función de las escalas disponibles, en las que están infrarrepresentadas.<sup>[21]</sup> Este dato puede ser aplicable también a las herramientas predictivas de la NIC.

Por tanto, el objetivo de este trabajo, como se describe a continuación, es explorar la relación descrita entre sexo femenino y NIC en pacientes con SCA sometidos a ICP en función de parámetros como el ajuste por ASC y por FGe del volumen de CI administrado.

## **OBJETIVOS**

- 1) Determinar la asociación del sexo femenino con el desarrollo de NIC en pacientes con SCA sometidos a IPC.
- 2) Analizar si la dosis de contraste ajustada en función de FGe y ASC se correlaciona con el desarrollo de NIC.

## **HIPÓTESIS**

Las mujeres presentan con mayor frecuencia NIC en comparación con los hombres por la administración de CI tras una ICP en el contexto del SCA. Además, la administración de una mayor dosis de CI en función del FGe y del ASC pueden influir en esta mayor incidencia en mujeres.

## **METODOLOGÍA**

### **DISEÑO Y MUESTRA DE ESTUDIO**

Subestudio observacional retrospectivo analítico basado en los pacientes incluidos en un estudio previo: “Valor pronóstico de TIMP-2 y IGFBP7 urinario en la nefropatía post-administración intraarterial de contrastes iodados” (PI 18/2019), realizado en el Servicio de Medicina Intensiva (SMI) del Hospital General Universitario de Elche en pacientes con SCA sometidos a ICP desde el 01/06/2019 hasta el 30/03/2021. Los criterios de inclusión de dicho estudio se describen en el Anexo 1.

Dado que la última actualización de MRS se publicó en 2021, se actualizaron los datos con la inclusión de dos nuevas variables (glucemia y FEVI) para emplear la nueva versión (Anexo 2). Este subestudio fue nuevamente aprobado por el CEIm del Hospital General Universitario de Elche (HGUE) con código PI 125/2022 (Anexo 3), autorizando la exención de consentimiento informado en la recogida de las nuevas variables.

### ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio ha sido aprobado por el CEIm del HGUE con código PI 125/2022 y por el COIR de la UMH con código TFG.GME.EMDMB.MCR.221202 (Anexos 3 y 4 respectivamente).

### VARIABLES DE ESTUDIO

Las variables recogidas se resumen en la Tabla 1. Se incluyeron variables relacionadas con las características de los pacientes (sociodemográficas, antropométricas, factores de riesgo cardiovascular [FRCV]); características del episodio de SCA, exposición a CI y medidas preventivas recibidas, valor de MRS y resultados clínicos (aumento de la creatinina en las primeras 72 h post exposición al CI, mortalidad hospitalaria, a los 30 días y necesidad de técnicas de reemplazo renal [TRR]).

CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS PACIENTES:	CARACTERÍSTICAS DEL EPISODIO	EXPOSICIÓN A CONTRASTE Y MEDIDAS PREVENTIVAS:	RESULTADO CLÍNICO Y SCORES PREDICTIVOS:
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sexo femenino</li> <li>• Edad (años)</li> <li>• Peso (Kg)</li> <li>• Talla (cm)</li> <li>• ASC estimada por la fórmula de DuBois</li> <li>• Diabetes mellitus</li> <li>• Tabaquismo</li> <li>• Hipertensión</li> <li>• Dislipemia</li> <li>• Cardiopatía isquémica crónica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tipo de SCA <ul style="list-style-type: none"> <li>○ SCASEST</li> <li>○ SCACEST</li> <li>○ Otros</li> </ul> </li> <li>• Glucemia al ingreso</li> <li>• Killip III-IV</li> <li>• GRACE</li> <li>• Tensión arterial sistólica al ingreso (mmHg)</li> <li>• Hemoglobina al ingreso</li> <li>• Glucemia al ingreso</li> <li>• FEVI</li> <li>• Ácido úrico preprocedimiento</li> <li>• FGe 24h preprocedimiento: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ FGe &gt; 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup></li> <li>○ FGe 60-45 ml/min/1,73m<sup>2</sup></li> <li>○ FGe 45-30 ml/min/1,73m<sup>2</sup></li> <li>○ FGe &lt;30 ml/min/1,73m<sup>2</sup></li> </ul> </li> <li>• Vasopresores/inotropos</li> <li>• Uso de BCIA</li> <li>• Ventilación mecánica: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Invasiva</li> <li>○ No invasiva</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tipo de contraste: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Iomeprol</li> <li>○ Iodixanol</li> </ul> </li> <li>• Volumen CI (ml)</li> <li>• Volumen CI (ml)/ASC (Dubois)</li> <li>• Volumen de contraste/FGe</li> <li>• Segunda dosis contraste &lt; 72h</li> <li>• Prehidratación iv <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Horas</li> <li>○ Volumen (ml)</li> </ul> </li> <li>• Volumen posthidratación (en 24h)</li> <li>• Uso de estatinas</li> <li>• Uso de IECAS</li> <li>• Uso de diuréticos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Creatinina: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Basal</li> <li>○ 24h</li> <li>○ 48h</li> <li>○ 72h</li> </ul> </li> <li>• Mortalidad hospitalaria</li> <li>• Mortalidad 30 días</li> <li>• TRR en UCI</li> <li>• TRR a los 6 meses</li> <li>• Puntuación MRS&gt;7</li> </ul>

**Tabla 1. Variables de estudio.**

ASC: área de superficie corporal. SCA: síndrome coronario agudo. SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST. FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. FGe: filtrado glomerular estimado. BCIA: balón de contrapulsación intraaórtico. CI: contraste yodado. TRR: terapia de reemplazo renal. UCI: unidad de cuidados intensivos. MRS: Mehran Risk Score.

## RECOGIDA DE DATOS

Todos los datos (Tabla 1) fueron recogidos en el estudio previo excepto la glucemia al ingreso y la fracción de eyección del VI, que se incluyeron de forma retrospectiva de la historia clínica electrónica, dejando registro en un documento Excel con la información pseudoanonimizada.

Se realizaron determinaciones de creatinina sérica basal al ingreso y a las 24, 48 y 72 horas tras la administración de CI. La definición de NIC se realizó de acuerdo con la clasificación KDIGO, que considera NIC un aumento mayor de 0,3 mg/dl en la creatinina sérica a las 72h de la exposición a CI.<sup>[3]</sup> El FGe se calculó mediante la fórmula CKD-EPI.<sup>[22]</sup> El área de superficie corporal (ASC) se estimó mediante la fórmula de DuBois.<sup>[18]</sup>

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

En el análisis estadístico se calcularon las proporciones para las variables categóricas y las medianas, con percentiles 25 y 75 en el caso de variables continuas, en caso de no seguir distribuciones normales. Para el análisis bivalente, los contrastes de hipótesis sobre proporciones se realizaron mediante el test Ji-cuadrado con la prueba exacta de Fisher. Las variables cuantitativas se contrastaron mediante pruebas no paramétricas (test de U de Mann-Whitney). Se han considerado contrastes bilaterales, con un nivel de significación alfa del 5%.

Respecto a las variables continuas, se testó la hipótesis de normalidad mediante el test de Shapiro-Wilk. En todas ellas, excepto una (escala de riesgo GRACE), se descartó que siguieran una distribución normal.

En aquellas que no siguieron una distribución normal se utilizó la mediana como medida de agrupación central y los test no paramétricos en el contraste de hipótesis. En las que siguieron una distribución normal se utilizó la media como medida de agrupación central y el test de Student para datos no pareados en el contraste de hipótesis.

Se calcularon las características operativas (sensibilidad, especificidad y área bajo la curva ROC) mediante regla trapezoidal extendida y estimación de Wilcoxon para determinar el valor predictivo de MRS para el desarrollo de NIC.

Finalmente, se realizó un análisis multivariante mediante regresión logística binaria, para identificar los factores predictores independientes asociados al desarrollo de NIC, incluyendo aquellas variables con significación en el análisis bivariante. Dicha asociación se estimó mediante el cálculo de las odds ratio (OR) ajustadas y de sus intervalos de confianza (IC) de 95%.

<b>Edad</b>	p = 0,004
<b>Superficie corporal</b>	p < 0,0001
<b>IMC</b>	p = 0,0006
<b>Volumen de CI administrado</b>	p < 0,0001
<b>Aclaramiento de creatinina 24h antes del procedimiento (CKD-EPI)</b>	p < 0,0001
<b>GRACE</b>	p = 0,491
<b>Hb</b>	p < 0,0001
<b>Tensión arterial (sistólica)</b>	p = 0,0012
<b>Ácido úrico</b>	p < 0,0001
<b>Horas de prehidratación</b>	p < 0,0001
<b>Volumen de prehidratación (ml)</b>	p < 0,0001
<b>Volumen posthidratación (ml/24h)</b>	p = 0,017

**Tabla 2.** Resultados del Test de Shapiro-Wilk.

IMC: índice de masa corporal. CI: contraste yodado. CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation. Hb: hemoglobina.

Los cálculos se realizaron con el software estadístico Statsdirect Statistical Software v 3.3.5 (StatsDirect Ltd, Wirral, UK).

## **RESULTADOS**

Del 1 de julio de 2019 al 30 de marzo de 2021, 256 pacientes ingresaron en el SMI con SCA. De ellos, 154 cumplieron criterios de inclusión en el estudio inicial (que estudiaba el rendimiento urinario de las proteínas de detención de ciclo celular en orina) y 102 pacientes fueron excluidos (Figura 1).

De estos 154 pacientes, no se pudo conseguir la determinación de creatinina a las 72h de 19 de ellos. En la Tabla 3 se exponen los datos de los 135 pacientes restantes, mientras que en la Tabla 4 se exponen los datos de los 154 totales, fundamentalmente pacientes con SCASEST sometidos a estrategia invasiva precoz.



**Figura 1.** Diagrama de flujo de los pacientes incluidos en el estudio.

En la Tabla 3 se describen las características y desenlaces de los pacientes que recibieron CI intraarterial en función del desarrollo de NIC, fundamentalmente pacientes con SCASEST sometidos a ICP precoz. 18 pacientes (13,33%) presentaron NIC a las 72h. Los factores sociodemográficos asociados con el desarrollo de NIC fueron el sexo femenino (58,82 vs. 31,78%;  $p=0,03$ ) y la edad (79 vs. 66 años;  $p=0,001$ ). El resto de FRCV no se relacionaron significativamente con el desarrollo de NIC; tampoco el tipo de episodio (SCACEST o SCASEST). La gravedad media, estimada por la escala GRACE, fue mayor en los pacientes que desarrollaron NIC (191 vs. 143 puntos;  $p<0,0001$ ), que presentaron al ingreso una menor Hb (12,4 vs. 14,65g/dl;  $p=0,024$ ) y peor FGe calculado 24h preprocedimiento ( $p<0,0001$ ).

Todos los pacientes recibieron las mismas medidas preventivas. No se encontraron diferencias significativas que justificaran la peor evolución renal ni en el volumen de cristaloides administrado preintervención (597 vs. 750ml;  $p=0,099$ ), ni en las horas de prehidratación previas a la administración (12h;  $p=0,989$ ), ni en el tipo y cantidad de contraste empleado en valores absolutos (CI total) ni relativos (en función del ASC). Sin embargo, el cociente volumen de contraste/FGe resultó mayor en pacientes que desarrollaron NIC (2,72 vs. 1,87;  $p=0,038$ ), que además recibieron más diuréticos (66,67 vs. 33,62%;  $p=0,007$ ).

La mortalidad a los 30 días fue mayor en los pacientes que sufrieron NIC (11,76 vs. 1,82%;  $p=0,028$ ), pero el resto de los desenlaces clínicos resultaron similares.



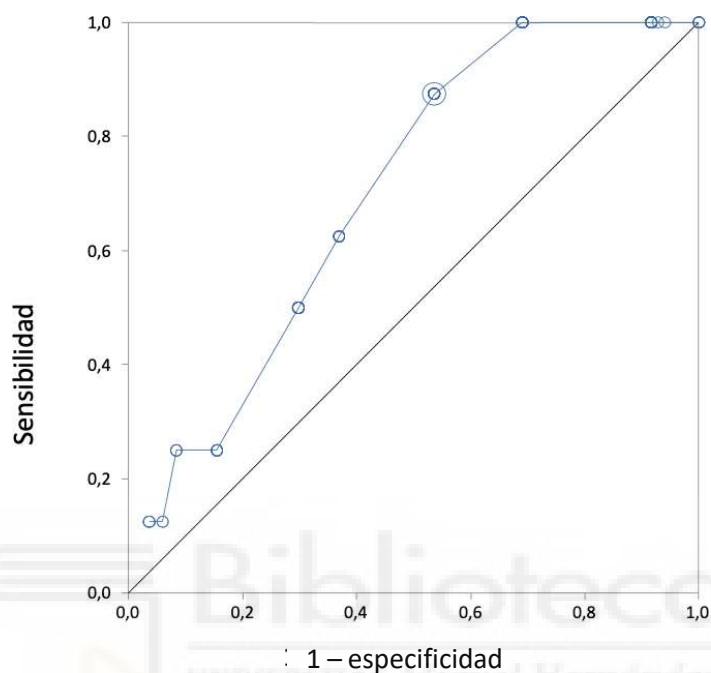
	Nefropatía inducida por CI a las 72h	No fracaso renal	p
	N=18	N=117	
<b>CARACTERÍSTICAS BASALES</b>			
Sexo femenino	10 (58,82%)	34 (31,78%)	0,030
Edad (años)	79 (75-81)	66 (56-77)	0,001
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	28,18 (26,6-32,2)	26,9 (24,4-29,4)	0,119
Diabetes mellitus	9 (50%)	42 (36,21%)	0,262
Tabaquismo	2 (11,11%)	33 (28,45%)	0,119
Hipertensión	14 (77,78%)	73 (62,93%)	0,219
Dislipemia	8 (44,44%)	55 (47,41%)	0,814
Cardiopatía isquémica crónica	6 (33,33%)	28 (24,14%)	0,404
<b>CARACTERÍSTICAS DEL EPISODIO (NIC)</b>			
Tipo de SCA			
• SCASEST	14 (77,78%)	95 (81,9%)	0,410
• SCACEST	3 (16,67%)	9 (7,76%)	
• Otros	1 (5,56%)	12 (10,34%)	
Killip III-IV al ingreso	3 (16,67%)	15 (13,27%)	0,697
GRACE	191 (167-207)	143 (114-173)	< 0,0001
Tensión arterial sistólica al ingreso (mmHg)	135 (120-150)	133 (120-156)	0,786
Hemoglobina al ingreso (g/dl)	12,4 (10,9-15)	14,65 (12,8-16,7)	0,024
Ácido úrico pre-procedimiento (mg/dl)	7,9 (6,4-10,5)	6,2 (4,9-8,1)	0,0238
FGe 24h pre-procedimiento:			
- FGe > 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	7 (6,93%)	94 (93,07%)	< 0,0001
- FGe 60-45 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	3 (15%)	17 (85%)	
- FGe 45-30 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	4 (66,67%)	2 (33,3%)	
- FGe <30 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	4 (66,67%)	2 (33,3%)	
Vasopresores/inotropos	1 (5,56%)	4 (3,45%)	0,660

<b>Ventilación mecánica</b>			
• Invasiva	1 (5,56%)	3 (2,59%)	0,781
• No invasiva	2 (11,11%)	12 (10,34%)	
<b>EXPOSICIÓN A CONTRASTE Y MEDIDAS PREVENTIVAS</b>			
<b>Iomeprol</b>	1 (6,67%)	19 (17,12%)	0,298
<b>Iodixanol</b>	14 (82,35%)	91 (81,98%)	0,535
<b>Volumen contraste (ml)</b>	174 (89-239)	161 (85-230)	0,957
<b>Volumen contraste (ml)/superficie corporal (Dubois)</b>	79,787 (47,88-129,28)	81,3723 (45,71-122,97)	0,796
<b>Volumen de contraste/FGe</b>	2,72 (1,32-3,31)	1,87 (1,10-2,70)	0,038
<b>Segunda dosis contraste &lt; 72h</b>	3 (16,67%)	17 (14,66%)	0,823
<b>Prehidratación iv</b>	15 (83,33%)	103 (88,79%)	0,506
<b>Horas prehidratación</b>	12 (8,5-23,7)	12 (10-23,8)	0,989
<b>Volumen prehidratación (ml)</b>	597 (260-1000)	750(500-1000)	0,099
<b>Volumen posthidratación (en 24h)</b>	885 (682-1028)	973 (600-1200)	0,637
<b>Uso de estatinas</b>	17 (94,78%)	109 (94,78%)	0,952
<b>Uso de IECAS</b>	16 (88,89%)	105 (90,52%)	0,828
<b>Uso de diuréticos</b>	12 (66,67%)	39 (33,62%)	0,007
<b>RESULTADO CLÍNICO</b>			
<b>Mortalidad hospitalaria</b>	1 (5,88%)	1 (0,86%)	0,112
<b>Mortalidad 30 días</b>	2 (11,76%)	2 (1,82%)	0,028
<b>TCRR en UCI</b>	0	3 (2,59%)	0,490
<b>TRR a los 6 meses</b>	1 (8,33%)	2 (1,92%)	0,185

**Tabla 3.** Características y desenlaces de los pacientes que recibieron CI vía intraarterial en función del desarrollo de NIC.

IMC: índice de masa corporal; SCA: síndrome coronario agudo; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST; SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST; FGe: filtrado glomerular estimado; TCRR: terapia continua de reemplazo renal; TRR: terapia de reemplazo renal.

La Figura 2 muestra el área bajo la curva ROC para la MRS 2021 en todos los pacientes, siendo AUC=0,70 (IC 95%; 0,54–0,85). La tasa de error estándar según DeLong fue de 0,079. Por tanto, el AUC de la MRS indica que tiene un rendimiento aceptable para predecir el riesgo de NIC, pero no es óptimo.



**Figura 2.** Curva ROC para la evaluación del rendimiento de la MRS 2021 en la predicción del desarrollo de NIC.

Las diferencias entre hombres y mujeres respecto a características y desenlaces se describen en la Tabla 4. De los pacientes incluidos en este estudio, 52 fueron mujeres, siendo más mayores que los hombres (74 vs. 64 años;  $p=0,01$ ) y con menor ASC ( $1,69$  vs.  $1,89\text{m}^2$ ;  $p<0,0001$ ). En cuanto a los FRCV, destaca más comorbilidades, como HTA ( $78,43$  vs.  $53,54\%$ ;  $p=0,002$ ) y dislipemia ( $58,82$  vs.  $37,37\%$ ;  $p=0,012$ ), pero menos tabaquismo ( $15,69$  vs.  $32,32\%$ ;  $p=0,029$ ).

Al ingreso, la Hb fue más baja ( $13,1$  vs  $15,55\text{g/dl}$ ;  $p<0,0001$ ) y la función renal peor ( $p=0,027$ ). Aunque la gravedad fue similar al ingreso (GRACE  $153 \pm 42,84$  vs.  $146 \pm 40,39$ ;  $p=0,351$ ), precisaron más soporte ventilatorio, necesitando el 25% de ellas ventilación mecánica de algún tipo, en su mayoría no invasiva ( $21,15$  vs.  $8,82\%$ ;  $p=0,013$ ).

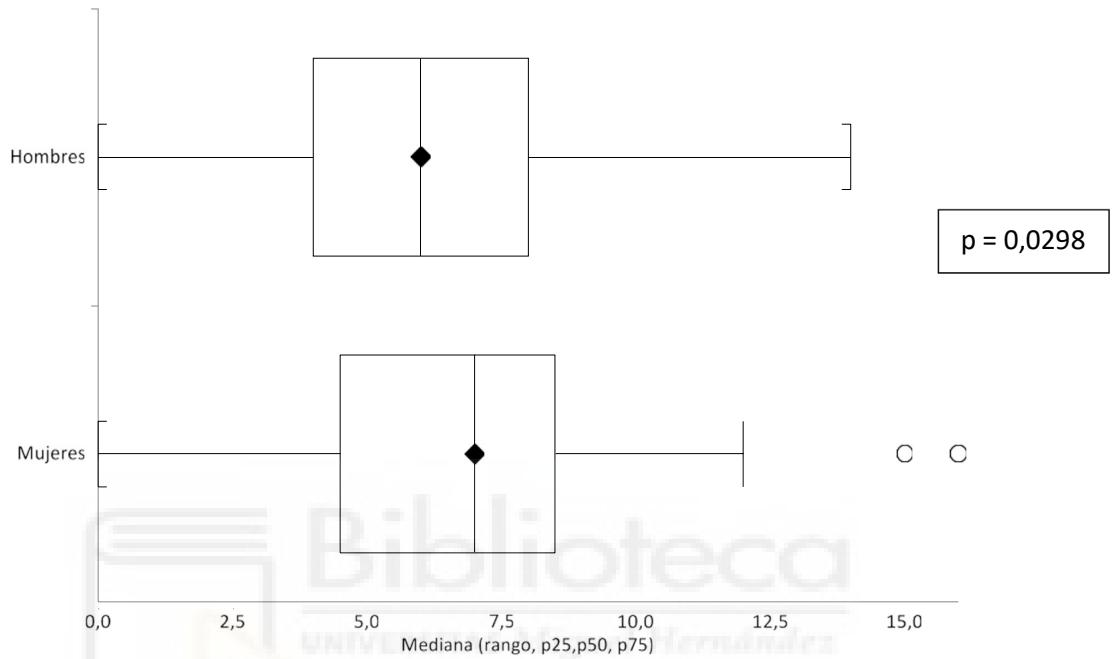
	Mujeres N=52	Hombres N=102	P
<b>CARACTERÍSTICAS BASALES</b>			
Edad (años)	74 (55-75)	64 (61-82)	0,010
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27,40 (25,29-31,11)	27,25 (24,85- 29,29)	0,528
Superficie corporal (m <sup>2</sup> )	1,69 (1,59-1,81)	1,89 (1,80-2,01)	< 0,0001
Diabetes mellitus	22 (43,14%)	32 (32,32%)	0,191
Tabaquismo	8 (15,69%)	32 (32,32%)	0,029
Hipertensión	40 (78,43%)	53 (53,54%)	0,002
Dislipemia	30 (58,82%)	37 (37,37%)	0,012
Cardiopatía isquémica crónica	13 (25,49%)	25 (25,25%)	0,974
<b>CARACTERÍSTICAS DEL EPISODIO</b>			
Tipo de SCA			
• SCASEST	42 (80,77%)	79 (77,45%)	0,649
• SCACEST	5 (9,62%)	8 (7,84%)	
• Otros	5 (9,62%)	15 (14,71%)	
Killip III-IV al ingreso	10 (20%)	12 (12,37%)	0,219
GRACE	153 ± 42,84	146 ± 40,39	0,351
Tensión arterial sistólica al ingreso (mmHg)	138 (125-156)	132 (117-150)	0,265
Hemoglobina al ingreso (g/dl)	13,10 (11,70-14,2)	15,55 (13,50-17,20)	< 0,0001
Ácido úrico pre-procedimiento (mg/dl)	5,60 (4,40-7,90)	7,00 (5,60-9,50)	0,0073
FGe 24 h pre-procedimiento:			
• FGe > 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	34 (66,67%)	81 (83,51%)	0,027
• FGe 60-45 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	9 (17,65%)	11 (11,34%)	
• FGe 45-30 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	4 (7,84%)	2 (2,06%)	
• FGe <30 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	4 (7,84%)	3 (3,09%)	
Vasopresores/inotropos	1 (1,96%)	4 (4,04%)	0,501

<b>Ventilación mecánica</b>			
• Invasiva	2 (3,85%)	3 (2,94%)	0,013
• No invasiva	11 (21,15%)	6 (5,88%)	
<b>EXPOSICIÓN A CONTRASTE Y MEDIDAS PREVENTIVAS</b>			
<b>Tipo de CI</b>			
• Iomeprol	8 (16,33%)	15 (15,79%)	0,933
• Iodixanol	41 (83,67%)	80 (84,21%)	
<b>Volumen contraste (ml)</b>	127 (79-216)	182 (85-182)	0,060
<b>Volumen contraste (ml)/superficie corporal (Dubois)</b>	67,76 (45,71-122,97)	81,67	0,893
<b>Volumen de contraste/FGe</b>	2,06 (0,92-3,04)	1,96 (1,04-3,09)	0,964
<b>Segunda dosis contraste &lt; 72h</b>	7 (13,46%)	15 (15%)	0,798
<b>Prehidratación iv</b>	47 (90,38%)	95 (93,14%)	0,546
<b>Horas prehidratación</b>	12 (10,30-23,30)	12 (9-24)	0,806
<b>Volumen prehidratación (ml)</b>	672 (315-880)	750 (500-1000)	0,184
<b>Volumen posthidratación (en 24h)</b>	872,5 (640-1025)	1000 (600-1200)	0,456
<b>Uso de estatinas</b>	48 (94,12%)	93 (94,9%)	0,841
<b>Uso de IECAS</b>	49 (96,08%)	86 (86,87%)	0,070
<b>Uso de diuréticos</b>	23 (45,1%)	32 (32,32%)	0,124
<b>RESULTADO CLÍNICO</b>			
<b>Mortalidad hospitalaria</b>	0	3 (3,03%)	0,213
<b>Mortalidad 30 días</b>	1 (2,17%)	4 (4,17%)	0,546
<b>TCRR en UCI</b>	0	2 (1,96%)	0,309
<b>TRR a los 6 meses</b>	1 (2,27%)	2 (2,2%)	0,783

**Tabla 4.** Características y desenlaces de los pacientes que recibieron CI vía intraarterial en función de su sexo.

IMC: índice de masa corporal. SCA: síndrome coronario agudo. SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST. FGe: filtrado glomerular estimado. TCRR: terapia continua de reemplazo renal. UCI: unidad de cuidados intensivos. TRR: terapia de reemplazo renal.

El riesgo de NIC estimado por la escala MRS también fue mayor (valor mediano 7 vs. 6;  $p=0,03$ ; Figura 3). En cuanto a la exposición a CI y medidas preventivas, no se observaron diferencias significativas a pesar de las diferencias en el ASC, tampoco tras ajustar el volumen de CI al FGe.



**Figura 3.** MRS en función del sexo.

La Tabla 5 ilustra que los factores asociados de modo independiente al desarrollo de NIC son el sexo femenino (OR=6,505;  $p=0,042$ ) y la insuficiencia renal al ingreso, especialmente  $FGe < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$  (OR=50,32;  $p=0,036$ ) y en menor magnitud  $FGe 30-45 \text{ ml/min/1,73m}^2$  (OR=38,73;  $p=0,013$ ).

	OR (IC 95%)	p
Edad	0,92 (0,83-1,02)	0,139
Sexo	6,505 (1,06-39,84)	0,042
Volumen de contraste/FGe	1,06 (0,73-1,55)	0,740
FGe < 30 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	50,32 (1,27- 1.986,54)	0,036
FGe 30-45 ml/min/FGe	38,73 (2,14-699,49)	0,013
FGe 45-60 ml/min/FGe	2,14 (0,25- 17,95)	0,480
Puntuación GRACE	1,05 (1,01- 1,09)	0,005
Hb (g/dl)	1 (1,000004 - 1,000098)	0,032
Uso de furosemida	0,85 (0,15 – 4,83)	0,862

**Tabla 5.** Análisis multivariante. Factores predictores asociados al desarrollo de NIC.

OR: odds ratio. IC: intervalo de confianza. FGe: filtrado glomerular estimado. Hb: hemoglobina.

## **DISCUSIÓN**

Los datos de este estudio muestran que el sexo femenino se asocia de manera independiente al desarrollo de NIC (OR=6,50; IC 95% 1,06 – 39,84; p=0,042) en los pacientes estudiados y que no podemos relacionar este hecho con una administración de mayor volumen de CI ajustado por ASC. También descarta que los resultados obtenidos puedan achacarse a un uso desigual de los tratamientos (empleo de pre/posthidratación, uso de estatinas y exposición de CI a las 72h; Tabla 4). Más de la mitad de las mujeres incluidas sufrieron NIC (58,82%; p=0,030). Presentaron también mayor edad y más comorbilidades (Tabla 4). La función renal de las mujeres sometidas a ICP también fue peor (solo un 66,67% de ellas vs. 83,51% de varones tenían FGe>60ml/min/1,73m<sup>2</sup>; p=0,027) y su ASC también fue menor (1,69 vs. 1,89m<sup>2</sup>; p<0,0001). Pese

a esto, las diferencias observadas en los cocientes volumen de CI/ASC y volumen de CI/FGe no fueron significativas, por lo que los datos no apoyarían nuestra hipótesis sobre que la administración de una mayor dosis de CI en función del FGe y ASC influye de manera importante en la mayor incidencia en mujeres. Lo que según nuestro estudio sí influye en la incidencia global de NIC es el volumen de CI administrado en relación con el FGe del paciente, independientemente de su sexo.

De entre los factores de riesgo asociados de manera independiente al desarrollo de NIC, el FGe fue el más relevante. La mayoría de los pacientes que sufrieron NIC (61,11%) presentaban  $FGe < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ , y un porcentaje importante  $FGe < 45 \text{ ml/min/1,73m}^2$  (44,44%), siendo el riesgo máximo en aquellos con  $FGe < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$ . Además, estos pacientes recibieron proporcionalmente mayor volumen de CI en función del FGe (2,72 vs. 1,87;  $p=0,038$ ). Por tanto, cuanto menor sea FGe, mayor será el riesgo de NIC, lo que coincide con lo afirmado por la bibliografía disponible.<sup>[4-6]</sup> Esto también implica que los pacientes con menor FGe son más vulnerables que aquellos con un FGe normal independientemente del sexo.

Aunque la edad fue más elevada en los pacientes con NIC (Tabla 3: 79 vs. 66 años;  $p=0,001$ ), no se asoció de manera independiente a ese desenlace (OR=0,92; IC 95% 0,83 – 1,02;  $p=0,139$ ). Esto ocurre a pesar de que las mujeres de nuestro estudio eran mayores que los hombres (Tabla 4: 74 vs. 64 años;  $p=0,010$ ). La mayoría de los estudios<sup>[12,15,16]</sup> muestran que cuanto más edad, más comorbilidades y peor función renal, aumentando la susceptibilidad al CI. Por tanto, no se puede descartar que en una población más amplia y en presencia de otras variables, esta asociación pudiera ser significativa. FRCV como la HTA y dislipemia también fueron más prevalentes en el grupo de mujeres con NIC.



La gravedad estimada por la escala GRACE fue mayor en los pacientes que sufrieron NIC, ya que algunas de las variables que evalúa esta escala (edad, FRCV, concentración de hemoglobina o FGe) forman parte de los factores de riesgo asociados a NIC. Aunque la gravedad fue similar en ambos sexos (GRACE  $153 \pm 42,84$  en mujeres vs.  $146 \pm 40,39$  en varones;  $p=0,351$ ), se asoció de manera independiente al desarrollo de NIC, aunque con un grado de asociación muy bajo (OR=1,05; IC 95%: 1,01 – 1,09;  $p=0,005$ ). El papel que juega el sexo en la capacidad predictiva de la escala GRACE es todavía objeto de debate.<sup>[21,23]</sup>

Pacientes con  $FGe < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$  son más propensos a sufrir anemia, aumentando su prevalencia y severidad a medida que disminuye la función renal.<sup>[24]</sup> Según nuestro estudio, la hemoglobina basal también es un factor de riesgo de NIC para todos los pacientes ( $12,4$  vs.  $14,65 \text{ g/dl}$ ;  $p=0,024$ ) y la diferencia es más significativa entre sexos ( $13,10$  vs.  $15,55 \text{ g/dl}$ ;  $p < 0,0001$ ). Esto puede explicarse porque a menor concentración de hemoglobina, menor perfusión renal, lo que aumenta la susceptibilidad del riñón, hallazgos que coinciden con lo comentado en otros estudios.<sup>[25]</sup>

En nuestro estudio, la mortalidad a los 30 días en pacientes con NIC fue del  $11,76\%$  vs.  $1,82\%$ ;  $p=0,028$ . Esta cifra se aproxima a las tasas de mortalidad observadas en estudios como el de *Mehran et al.*<sup>[12]</sup> (mortalidad en los primeros 30 días del  $14,64\%$ ); pero la diferencia de mortalidad entre sexos de nuestro estudio no fue significativa, coincidiendo también con los hallazgos de otros estudios.<sup>[15]</sup>

Asimismo, podría pensarse que el ajuste de volumen de CI en función del ASC es un factor protector, ya que el ASC es menor en mujeres.<sup>[18]</sup> Sin embargo, en este estudio se ha comprobado que la relación volumen CI/ASC no fue significativa en el desarrollo de NIC. Esto contrasta con otros trabajos que afirman que las diferencias de mortalidad observadas entre sexos prácticamente desaparecen al tener en cuenta el ASC, pero sin considerar explícitamente

la administración de CI.<sup>[19]</sup> En contraste, lo que indica nuestro trabajo es que en la población a estudio no existen diferencias significativas entre sexos independientemente de que el ajuste de contraste se realice en función del ASC.

El empleo de medidas preventivas (prehidratación, estatinas y empleo de CI iso/hipoosmolares) fue igual en hombres y en mujeres (Tabla 4), lo cual descarta una posible infrautilización de este tratamiento en las mujeres de este estudio como causa de la mayor incidencia de NIC,<sup>[2,9]</sup> a diferencia de lo que exponen otros trabajos.<sup>[17]</sup>

Podríamos plantearnos si es necesario aplicar prehidratación de manera sistemática o individualizada. En este estudio, la MRS tiene un rendimiento aceptable para predecir NIC (AUC=0,70), pero no es óptimo. Según los hallazgos de nuestro estudio, el sexo femenino es un factor de riesgo relacionado con la incidencia de NIC que la MRS no contempla, por lo que su poder predictivo podría ser menor en mujeres. Parece que la aplicación de prehidratación individualizada en base a la función renal (especialmente a partir de  $FGe < 45 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ) teniendo especial consideración si la paciente es de sexo femenino podría ser la mejor opción.

Al aplicar la MRS de 2021 en nuestra cohorte vemos que el riesgo de NIC que estimó en nuestro estudio sí fue mayor que en hombres (valor mediano 7 vs. 6;  $p=0,03$ ), perteneciendo ambas puntuaciones al grupo de riesgo intermedio. Por tanto, la MRS sí predice más riesgo en mujeres a pesar de no tener en cuenta el sexo femenino como variable independiente. Esto nos hace pensar que la MRS es una buena escala de riesgo, pero que podría ser más precisa teniendo esta variable en cuenta, ya que no sabemos si incluyéndola, la puntuación (y por tanto el riesgo) asignado a mujeres podría ser mayor.

## **LIMITACIONES**

Este es un estudio realizado en un único centro hospitalario, siendo además de menor tamaño si lo comparamos con otros estudios mencionados; por tanto, puede existir una limitación del poder estadístico para detectar posibles asociaciones. Tampoco ha permitido comparar el rendimiento diagnóstico de MRS entre hombres y mujeres. Además, hemos analizado principalmente pacientes con SCASEST, por lo que las conclusiones no serían extrapolables a pacientes con otros tipos de SCA. También se perdieron varios pacientes de los cuales no se pudo determinar la creatinina a las 72h porque murieron en las 48 primeras horas o porque les dieron el alta precozmente. Estas pérdidas probablemente no son aleatorias y no conocemos si el resultado del estudio habría cambiado de haberlos incluido en el análisis. Otra limitación es que pueden existir factores que influyen en el desarrollo de NIC de manera directa o indirecta que no hayan formado parte del análisis (uso concomitante de fármacos nefrotóxicos, deshidratación, historia de reacciones de sensibilidad previas al CI, duración del procedimiento, etc.).

## **CONCLUSIONES**

El sexo femenino es un factor de riesgo independiente para sufrir NIC, junto con el FGe al ingreso. El FGe (que suele ser menor en mujeres en este contexto) es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de NIC. La relación entre el sexo femenino y el desarrollo de NIC no se asocia a la exposición a mayores volúmenes de CI en función del ASC, aunque los pacientes con NIC recibieron mayor volumen de CI en función del FGe independientemente del sexo. Tampoco se han encontrado diferencias en las medidas preventivas de hidratación empleadas. La versión de 2021 de la MRS objetiva mayor riesgo en mujeres a pesar de no tener en cuenta el sexo femenino como variable. Son necesarios más estudios para aclarar qué factores influyen en la relación entre el sexo femenino y la NIC.

## **REFERENCIAS**

1. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: Development and initial validation. *J Am Coll Cardiol.*2004;44(7):1393–9.
2. Mehran R, Dangas GD, Weisbord SD. Contrast-Associated Acute Kidney Injury. *New England Journal of Medicine* 2019;380(22):2146–55.
3. Thomas ME, Blaine C, Dawnay A, Devonald MAJ, Ftouh S, Laing C, et al. The definition of acute kidney injury and its use in practice. *Kidney Int.*2015;87(1):62–73.
4. Stacul F, Van Der Molen AJ, Reimer P, Webb JAW, Thomsen HS, Morcos SK, et al. Contrast induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines. *Eur Radiol* 2011;21(12):2527–41.
5. van der Molen AJ, Reimer P, Dekkers IA, Bongartz G, Bellin MF, Bertolotto M, et al. Post-contrast acute kidney injury. Part 2: risk stratification, role of hydration and other prophylactic measures, patients taking metformin and chronic dialysis patients: Recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines. *Eur Radiol.*2018;28(7):2856–69.
6. Overview|Acute kidney injury: prevention, detection and management|Guidance|NICE. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng148>
7. Katzberg RW, Newhouse JH. Intravenous contrast medium-induced nephrotoxicity: Is the medical risk really as great as we have come to believe? *Radiology*2010;256(1):21–8.
8. McDonald JS, Leake CB, McDonald RJ, Gulati R, Katzberg RW, Williamson EE, et al. Acute kidney injury after intravenous versus intra-Arterial contrast material administration in a paired cohort. *Invest Radiol* 2016;51(12):804–9.
9. Bugani G, Ponticelli F, Giannini F, Gallo F, Gaudenzi E, Laricchia A, et al. Practical guide to prevention of contrast-induced acute kidney injury after percutaneous coronary intervention. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 2021;97(3):443–50.
10. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019;40(2):87–165.
11. Nijssen EC, Rennenberg RJ, Nelemans PJ, Essers BA, Janssen MM, Vermeeren MA, et al. Prophylactic hydration to protect renal function from intravascular iodinated contrast material in patients at high risk of contrast-induced nephropathy (AMACING): a

prospective, randomised, phase 3, controlled, open-label, non-inferiority trial. Lancet.2017;389(10076):1312–22.

12. Mehran R, Owen R, Chiarito M, Baber U, Sartori S, Cao D, et al. A contemporary simple risk score for prediction of contrast-associated acute kidney injury after percutaneous coronary intervention: derivation and validation from an observational registry. The Lancet 2021;398(10315):1974–83.
13. Brown JR, MacKenzie TA, Maddox TM, Fly J, Tsai TT, Plomondon ME, et al. Acute kidney injury risk prediction in patients undergoing coronary angiography in a national veterans health administration cohort with external validation. J Am Heart Assoc 2015;4(12).
14. Maioli M, Toso A, Gallopin M, Leoncini M, Tedeschi D, Micheletti C, et al. Preprocedural score for risk of contrast-induced nephropathy in elective coronary angiography and intervention. Journal of Cardiovascular Medicine 2010;11(6):444–9.
15. Lucreziotti S, Centola M, Salerno-Uriarte D, Ponticelli G, Battezzati PM, Castini D, et al. Female gender and contrast-induced nephropathy in primary percutaneous intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. Int J Cardiol 2014;174(1):37–42.
16. Barbieri L, Verdoia M, Nardin M, Marino P, Suryapranata H, De Luca G. Gender Difference in the Risk of Contrast-Induced Nephropathy in Patients Undergoing Coronary Angiography or Percutaneous Coronary Intervention. Angiology 2017;68(6):542–6.
17. Gill NK, Piccione EA, Vido DA, Clark BA, Shannon RP. Gender as a risk factor for contrast nephropathy: Effects of hydration and N-acetylcysteine. Clin Cardiol 2004;27(10):554–8.
18. Du BOIS D, Burlington B, Du BOIS EF, York N. A Formula to Estimate the Approximate Surface Area if Height and Weight Be Known. 1916. Nutrition. 1989 Sep-Oct;5(5):303-11. 1916. 19.
19. Peterson ED, Lansky AJ, Kramer J, Anstrom K, Lanzilotta MJ. Effect of Gender on the Outcomes of Contemporary Percutaneous Coronary Intervention The National Cardiovascular Network database. Am J Cardiol. 2001 Aug 15;88(4):359-64.
20. de Miguel-Balsa E. Risk stratification and health inequalities in women with acute coronary syndrome: time to move on. The Lancet 2022;400(10354):710–1.
21. Wenzl FA, Kraler S, Ambler G, Weston C, Herzog SA, Räber L, et al. Sex-specific evaluation and redevelopment of the GRACE score in non-ST-segment elevation acute coronary

syndromes in populations from the UK and Switzerland: a multinational analysis with external cohort validation. *The Lancet* 2022;400(10354):744–56.

22. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang Y, Castro III AF, Feldman HI, et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med*. 2009;150(9):604-12.
23. De-Miguel-Balsa E, Latour-Pérez J, Baeza-Román A, Amorós-Verdú C, Fernández-Lozano JA. GRACE Score Validation in Predicting Hospital Mortality: Analysis of the Role of Sex. *J Womens Health (Larchmt)*. 2017;26(5):420–5.
24. Astor BC, Muntner P, Levin A, Eustace JA, Coresh J. Association of kidney function with anemia: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994). *Arch Intern Med*. 2002;162(12):1401–8.
25. Li WH, Li DY, Han F, Xu T da, Zhang YB, Zhu H. Impact of anemia on contrast-induced nephropathy (CIN) in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *Int Urol Nephrol*. 2013;45(4):1065.



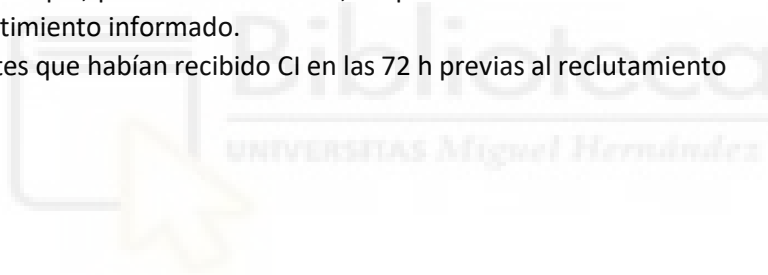
## **ANEXO 1:**

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN DEL ESTUDIO PI 18/2019**

Estudio prospectivo de pacientes consecutivos ingresados en la Unidad de Cuidados Críticos y Coronarios del H. G. U. Elche por SCA y que precisaron administración de CI por vía intraarterial, tanto con fines diagnósticos como terapéuticos. El objetivo era la identificación de biomarcadores de daño renal en orina antes de la exposición al contraste: TIMP-2 e IGFBP7 son proteínas de detención del ciclo celular que se expresan en las células tubulares renales durante periodos de estrés o lesión celular

Criterios de exclusión:

- Pacientes con criterios de intervención urgente en los que fue imposible obtener una muestra de orina previa sin retrasar el intervencionismo coronario
- Pacientes en anuria, con enfermedad renal crónica (ERC) grado V en tratamiento sustitutivo,
- Pacientes en situación terminal
- Pacientes que, por razón de idioma, no pudieran formalizar el trámite del consentimiento informado.
- Pacientes que habían recibido CI en las 72 h previas al reclutamiento



## ANEXO 2:

	Integer score	Odds ratio (95% CI)	p value
<b>Model 2</b>			
Pre-procedural			
Presentation	..	..	<0.0001
Asymptomatic or stable angina	0	1 (ref)	..
Unstable angina	2	1.76 (1.45–2.12)	..
NSTEMI	4	3.04 (2.41–3.83)	..
STEMI	8	7.76 (5.79–10.38)	..
eGFR, mL/min per 1.73 m <sup>2</sup>	..	..	<0.0001
≥60	0	1 (ref)	..
30–59	1	1.24 (1.03–1.51)	..
<30	4	3.45 (2.51–4.73)	..
Left ventricular ejection fraction <40%	2	1.59 (1.28–1.98)	<0.0001
Haemoglobin <11 g/dL	1	1.53 (1.25–1.87)	<0.0001
Diabetes	..	..	<0.0001
No diabetes	0	1 (ref)	..
Non-insulin-treated	1	1.15 (0.94–1.42)	..
Insulin-treated	2	1.64 (1.29–2.07)	..
Basal glucose ≥150 mg/dL	1	1.31 (1.07–1.60)	0.0079
Congestive heart failure on presentation	1	1.45 (1.15–1.83)	0.0016
Age >75 years	1	1.26 (1.04–1.52)	0.017
Procedural			
Contrast volume, mL	..	..	<0.0001
<100	0	1 (ref)	..
100–199	1	1.24 (0.99–1.57)	..
200–299	2	1.78 (1.35–2.36)	..
≥300	4	2.61 (1.70–4.01)	..
Procedural bleed*	4	3.63 (2.31–5.72)	<0.0001
Slow flow or no flow post procedure	2	1.68 (1.22–2.31)	0.0015
Complex anatomy†	1	1.49 (1.05–2.11)	0.025
<p>NSTEMI=non-ST-elevation myocardial infarction. STEMI=ST-elevation myocardial infarction. eGFR=estimated glomerular filtration rate. *Procedural bleed was defined as a decrease in haemoglobin value of &gt;3 g/dL compared with before the procedure. †Complex anatomy was defined as multivessel disease, more than two lesions, high coronary lesion complexity, chronic total occlusion, lesion length &gt;30 mm, or bifurcation.</p>			
<p><b>Table 2: Multivariable analysis for contrast-associated acute kidney injury with inclusion of only pre-procedural variables (Model 1) and with inclusion of both pre-procedural and procedural variables (Model 2)</b></p>			

12. Mehran R, Owen R, Chiarito M, Baber U, Sartori S, Cao D, et al. A contemporary simple risk score for prediction of contrast-associated acute kidney injury after percutaneous coronary intervention: derivation and validation from an observational registry. *The Lancet* 2021;398(10315):1974–83.



## INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS

Dña. Leticia Soriano Irigaray, Secretaria del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Hospital General Universitario de Elche.

### CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta referida al proyecto de investigación titulado **“Impacto de la nefropatía inducida por contraste en pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea en función de su sexo”**, con código de registro **PI 125/2022**, cuya investigadora principal es la **Dra. Eva de Miguel Balsa** del servicio de Medicina Intensiva del Hospital General Universitario de Elche.

Que en este estudio:

- ✓ Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- ✓ Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado (si aplica).
- ✓ La capacidad del investigador y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo el estudio.

Los miembros del CEIm, en su reunión del **30 de noviembre de 2022 (acta 14/2022)**, tras la lectura y evaluación del proyecto de investigación, acuerdan emitir ***Informe Favorable*** a la realización del mismo.

Lo que firmo en Elche a 02 de diciembre de 2022

Firmat per Leticia Soriano Irigaray el  
02/12/2022 13:16:54

Fdo.: Dña. Leticia Soriano Irigaray  
Secretaría CEIm HGU de Elche

## Composición actual del CEIm del Hospital General Universitario de Elche:

### **Presidente**

Dr. Andrés Navarro Ruiz – S. Farmacia

### **Vicepresidenta**

Dra. María del Mar Masiá Canuto- S. Medicina Interna (UEI)

### **Jefatura técnica**

Dña. Leticia Soriano Irigaray – S. Farmacia

### **Vocales**

#### **Facultativos Especialistas**

Dr. Félix Gutiérrez Rodero- S. Medicina Interna (UEI)

Dr. Álvaro Rodríguez Lescure – S. Oncología médica

Dra. Rosa Martín Gomis – S. Farmacia

Dra. Vázquez Gomis- S. Pediatría

D<sup>a</sup>. Eva de Miguel Balsa – S. Medicina Intensiva

#### **Farmacología**

Dr. Pedro Zapater Hernández

#### **Enfermería**

Dña. Carmen Rufete Cabrera

#### **Bioestadística**

D. José Vicente Segura Heras - Profesor titular Bioestadística

#### **Miembros independientes del Centro**

D. Alberto Martín Hidalgo - Miembro independiente del Centro

D. Fernando Vargas Torcal - Miembro independiente del Centro

#### **Miembro Lego**

D<sup>a</sup>. Manuela Ángeles Peral Guilabert - Miembro ajeno a la profesión sanitaria y al Centro

#### **Ldo. Derecho**

D. Francisco Reyes Sansano Medina - Licenciado en Derecho

En el caso de que algún miembro participe en el estudio o declare algún conflicto de interés no habrá participado en la evaluación, ni en el dictamen de la solicitud de autorización del mismo. Para que conste donde proceda.

## ANEXO 4:

### INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE DE 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)

Elche, a 7/12/2022

Nombre del tutor/a	Eva María de Miguel Balsa
Nombre del alumno/a	Miguel Cámara Rodríguez
Tipo de actividad	1. Adherido a un proyecto autorizado
Título del 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)	Impacto de la nefropatía inducida por contraste en pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea en función de su sexo.
Evaluación Riesgos Laborales	No procede
Evaluación Ética	No procede
Registro provisional	221202095601
Código de Investigación Responsable	<b>TFG.GME.EMDMB.MCR.221202</b>
Caducidad	2 años

Se considera que la presente actividad no supone riesgos laborales adicionales a los ya evaluados en el proyecto de investigación al que se adhiere. No obstante, es responsabilidad del tutor/a informar y/o formar al estudiante de los posibles riesgos laborales de la presente actividad.

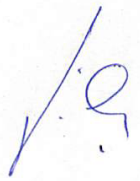
La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: **Impacto de la nefropatía inducida por contraste en pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea en función de su sexo**, ha sido realizada en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)", habiéndose determinado que no requiere ninguna evaluación adicional. Es importante destacar que si la información aportada en dicho formulario no es correcta este informe no tiene validez.

Por todo lo anterior, **se autoriza** la realización de la presente actividad.

Atentamente,



Alberto Pastor Campos  
Secretario del CEII  
Vicerrectorado de Investigación



Domingo L. Orozco Beltrán  
Presidente del CEII  
Vicerrectorado de Investigación

Información adicional:

- En caso de que la presente actividad se desarrolle total o parcialmente en otras instituciones es responsabilidad del investigador principal solicitar cuantas autorizaciones sean pertinentes, de manera que se garantice, al menos, que los responsables de las mismas están informados.
- Le recordamos que durante la realización de este trabajo debe cumplir con las exigencias en materia de prevención de riesgos laborales. En concreto: las recogidas en el plan de prevención de la UMH y en las planificaciones preventivas de las unidades en las que se integra la investigación. Igualmente, debe promover la realización de reconocimientos médicos periódicos entre su personal; cumplir con los procedimientos sobre coordinación de actividades empresariales en el caso de que trabaje en el centro de trabajo de otra empresa o que personal de otra empresa se desplace a las instalaciones de la UMH; y atender a las obligaciones formativas del personal en materia de



prevención de riesgos laborales. Le indicamos que tiene a su disposición al Servicio de Prevención de la UMH para asesorarle en esta materia.

La información descriptiva básica del presente trabajo será incorporada al repositorio público de Trabajos fin de Grado y Trabajos Fin de Máster autorizados por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández. También se puede acceder a través de <https://oir.umh.es/tfg-tfm/>

