

**Anexo 1. Formato de recolección de información**

Pregunta		Categoría de respuesta
IDENTIFICACION		Identificación: _____ HC: _____ Telefono: _____ Cel: _____
1	Fecha de la encuesta	Día <input type="text"/> <input type="text"/> Mes <input type="text"/> <input type="text"/> Año <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Fecha de cateterismo: _____
2	Nombre del niño	_____
3	Edad del niño	Fecha de Nacimiento _____ Día _____ Mes _____ Año _____
4	Sexo	1. Femenino <input type="checkbox"/> 2. Masculino <input type="checkbox"/>
5	Peso - Talla	Peso <input type="text"/> Talla <input type="text"/>
6	Cardiopatía cianósante	1. Si <input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/> Dx Post Cateterismo: _____
7	Duración del procedimiento	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Minutos
8	Complicaciones	1. Si <input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/> Cual: _____
9	Hemoglobina Pre Cx	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> gr/dl
10	Creatinina previa	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl
11	Creatinina post	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl
12	Gasto urinario post Cx	8 horas ___ cc/k/h 16 horas ____ 24 horas ____
13	Nefropatía por medios de contraste (NIC)	1. Si <input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/>
14	Volumen medio de contraste	Volumen _____ cc

## Anexo 2. Formato Consentimiento Informado

### CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA TOMA DE MUESTRA DE SANGRE



Su hijo ha sido programado para un cateterismo cardiaco y le será administrado un medio de contraste para poder realizar este estudio.

El uso de medios de contraste administrados por vía endovenosa usado para estudios como el cateterismo cardiaco, ha sido asociado en adultos a problemas renales de diferentes tipos. No existe en la literatura médica mundial ni en nuestro medio, investigaciones que nos dejen claro cómo se comporta el riñón de los niños que necesitan la colocación de estos medios de contraste; por esta razón estamos realizando este estudio de investigación para evaluar la frecuencia de nefropatía asociada a medios de contraste (NIC) en pacientes menores de 18 años programados para cateterismo cardíaco diagnóstico en la Fundación Cardioinfantil a quienes se colocara por la vena medio de contraste para el cateterismo y le estamos solicitando nos permita tomar una nueva muestra de sangre a su hijo el día \_\_\_\_\_ para análisis de la creatinina sérica que es un marcador que permite vigilar la función de los riñones.

### RIESGOS Y BENEFICIOS

Si podemos establecer con exactitud cómo se comporta la función renal en los niños luego de la colocación del medio de contraste para el cateterismo cardiaco, tendremos los

primeros valores de referencia en el país y podremos beneficiar en el futuro a miles de niños que son llevados a estos procedimientos. Con los resultados obtenidos se harán cálculos matemáticos y estadísticos que permitan llegar a los investigadores a valores que puedan aplicarse a toda la población infantil.

Este estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética en Investigaciones Clínicas (CEIC) de la Fundación Cardio Infantil.

Si usted acepta que su hijo participe en el estudio “Nefropatía asociada a medios de contraste”, se le tomará a las 48 horas de colocado el medio de contraste una nueva muestra de sangre para medirle la creatinina sérica la cual se comparará con la primera muestra que se tomó al ingreso, para luego analizar su comportamiento; de la misma manera tomaremos información de la historia clínica en un cuestionario para poder analizarlos como son la edad, la enfermedad que tiene, algunos antecedentes, medicamentos que recibe, estado nutricional y otros datos importantes.

La muestra de sangre será tomada de una vena del brazo de su hijo y podrá producirle llanto, dolor, inflamación, tumefacción, en algunas ocasiones puede salir un hematoma en el sitio de punción de donde se realizó la extracción de sangre, el cual resuelve con manejo aplicación de hielo a nivel local.

El costo de estos exámenes correrá por cuenta del estudio, y no tendrán costo adicional para usted o para la empresa que paga por su atención médica. De esta información recogida, usted conocerá el valor encontrado en su hijo y se le explicará detalladamente si esta normal o anormal.

## **PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA**

Su decisión de participar en este estudio clínico es totalmente voluntaria, y no habrá ningún tipo de incentivo material o financiero para su participación. Si en cualquier momento o por cualquier razón decide no participar en el estudio, su registro será excluido inmediatamente, y si usted lo desea, su información le será devuelta. Esto no influirá en ningún momento sobre el cuidado de salud que usted recibe.

## **CONFIDENCIALIDAD**

La información médica acerca de usted, o su hijo, será tratada confidencialmente y no estará disponible sin su consentimiento para ningún otro estudio. A partir de la inclusión de su información en la base de datos de análisis de resultados, se le identificará solamente con las iniciales de su nombre y por un número de registro, y no habrá acceso a información sobre su identidad, su teléfono o su dirección, la cual no hará parte de esta base de datos.

## **FINANCIACIÓN:**

Este estudio tiene total financiación para su realización y no generara ningún costo a los participantes ni a su aseguradora.

**CENTRO PARTICIPANTE:** Fundación Cardioinfantil

## **DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO:**

Leí (o me fue leído) la información sobre el estudio “*Nefropatía asociada a medios de contraste*” y tuve la oportunidad de hacer preguntas y de recibir respuestas satisfactorias

para todas ellas. Se que soy libre de dejar este estudio en cualquier momento, por cualquier razón, y que esta decisión de participar es totalmente voluntaria.

Yo \_\_\_\_\_ con  
CC \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

Doy mi consentimiento voluntario para que mi hijo sea parte de este estudio clínico.

Ciudad \_\_\_\_\_, en el día \_\_\_\_\_, del mes de \_\_\_\_\_, del  
año \_\_\_\_\_.

Firma del Representante del niño \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Firma del Testigo 1

Firma del testigo 2

\_\_\_\_\_

Firma de los investigadores



*Este protocolo de investigación ha sido presentado y discutido por el  
Comité de Ética en Investigación Clínica de la Fundación Cardio Infantil – Instituto de Cardiología y ha  
sido aprobado para su iniciación.*

*El investigador principal y responsable por el proyecto es la Doctora Luz Estella González – Angélica  
Calderón. Teléfono 6672727 ext. 5413. A ellas puede dirigirse si tiene preguntas acerca del estudio o si su  
hijo(a) sufre alguna lesión relacionada con el mismo.*

*El estudio será financiado con recursos propios.*

Si tiene preguntas acerca de los derechos de su hijo(a) como sujeto de estudio, puede dirigirlas a

**J. Sinay Arévalo Leal, MD, Ma, cPhD.**  
Presidente del Comité de Ética en Investigación Clínica  
Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología  
Calle 163 A 28-60 Bogotá D.C.  
Teléfono 6 67 27 27

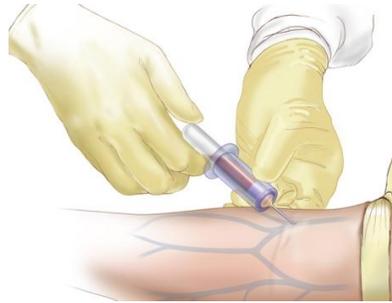
### **Anexo 3. Formato de Asentimiento Informado**

#### **ASENTIMIENTO INFORMADO**

Te estamos invitando a participar en un estudio que se llama “NEFROPATIA ASOCIADA A MEDIOS DE CONTRASTE EN NIÑOS”

La nefropatía asociada a medios de contraste (NIC), es una entidad que se ha encontrado en adultos que van a recibir medios de contraste para diagnóstico como es el caso del cateterismo cardiaco que se te ha programado. En los niños esta entidad no ha sido estudiada, por esta razón es importante vigilar la función renal luego de colocar el medio de contraste con exámenes de sangre a antes y después del procedimiento (cateterismo cardiaco).

Tus padres han sido enterados de este trabajo y han autorizado que puedas participar. Si deseas participar en este estudio en donde vigilaremos tu función renal, debes saber que se tomara una muestra de sangre 48 horas después del cateterismo cardiaco para compararla con la que se toma al ingreso.



Esta muestra de sangre se realizara con aguja estéril previa desinfección del área a puncionar, te puede causar dolor momentáneo o un hematoma, y con los debidos cuidados, manejo local con hielo no te generara otra molestia. Si estas de acuerdo debes colocar tu nombre a continuación. Tu colaboración será muy importante para que los médicos podamos estudiar cómo se comporta el riñón de los niños a quienes se les administra medios de contraste. .

Si no estás de acuerdo y no lo pones no pasará absolutamente nada, respetaremos tu decisión.

Nombre del menor de edad (niño) de su puño y letra:

---

Nombre de la persona que asiste el  
asentimiento\_\_\_\_\_

Fecha: día \_\_\_\_\_ mes \_\_\_\_\_ año \_\_\_\_\_

Gracias por tu colaboración.

Investigadores

\_\_\_\_\_



*Este protocolo de investigación ha sido presentado y discutido por el  
Comité de Ética en Investigación Clínica de la Fundación Cardio Infantil – Instituto de Cardiología y ha  
sido aprobado para su iniciación.*

*El investigador principal y responsable por el proyecto es la Doctora Luz Estella González – Angélica  
Calderón. Teléfono 6672727 ext. 5413. A ellas puede dirigirse si tiene preguntas acerca del estudio o si su  
hijo(a) sufre alguna lesión relacionada con el mismo.*

*El estudio será financiado con recursos propios.*

Si tiene preguntas acerca de los derechos de su hijo(a) como sujeto de estudio, puede dirigirlos a

**J. Sinay Arévalo Leal, MD, Ma, cPhD.**

Presidente del Comité de Ética en Investigación Clínica

Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología

Calle 163 A 28-60 Bogotá D.C.

Teléfono 6 67 27 27

**Anexo 4. Carta de Aprobación del Comité de Ética**



CEIC - 1126 - 2011

Bogotá, 27 de julio del 2011

Doctora  
**LUZ ESTHELLA GONZALEZ**  
Investigador Principal  
FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA  
Bogotá, D.C.

ref. NEFROPATIA ASOCIADA A MEDIOS DE CONTRASTE EN NIÑOS

Estimada doctora González

Una vez evaluado y discutido el protocolo de investigación en referencia y teniendo en cuenta que el consentimiento informado cumple con los principios corporativos institucionales, que no viola los derechos de los pacientes y que está dentro de los lineamientos sugeridos en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, CIOMS y el informe BELMONT y ajustados a la norma Colombiana, nos permitimos considerar como **APROBADO** para su realización en la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología el protocolo propuesto y autorizar la recolección de sujetos humanos para la investigación clínica por usted presentada. Concepto consignado en Acta No. 314 del 27 de julio del 2011.

Esperamos de usted las comunicaciones con respecto a cambios en el proyecto, eventos adversos, dudas e inconvenientes y de los hallazgos relevantes, así como una copia del proyecto finalizado. De la misma forma le solicitamos enviar cada cuatro meses a este Comité (según documento oficial), un reporte escrito del curso del proyecto, de los sujetos enrolados y sus observaciones calificadas sobre el protocolo.

Dejamos constancia de que en su carácter de investigador principal del protocolo en mención, usted no ha participado en la decisión de la aprobación. Así mismo, que los miembros del CEIC que participaron en el proceso de aprobación han declarado sus conflictos de intereses con el mismo.

Deseándole éxito científico, le recordamos que la función de este comité es la protección de los derechos de los sujetos enrolados y la voluntad de apoyar los investigadores.

Cordialmente,

  
**J. SINAY ARÉVALO LEAL**  
Presidente Comité de Ética en Investigación Clínica  
IRB00007736

Olga C.



**FUNDACIÓN  
CARDIOINFANTIL**  
INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA

**Gloria Troncoso**

Neonatóloga

Coordinadora Neonatos

Miembro del comité de ética en investigación clínica.

- **Gonzalo Vargas, Sacerdote**  
Licenciado en filosofía y ciencias religiosas  
Sociólogo  
Miembro de la comunidad

- **Judit Ortiz**  
Enfermera  
Coordinadora UCI medica  
Miembro del comité de ética en investigación clínica.

- **Mauricio Pineda**  
Hemodinamista  
Miembro del comité de ética en investigación clínica.

- **Ricardo Gastelbondo**  
Nefrólogo Pediatra  
Miembro del comité de Atentamente,

Relaciono los miembros que participaron en la evaluación del protocolo en referencia para que fuera aprobado en el Acta No. 314 del 27 de julio de 2011. Y para que haya quórum debe haber un mínimo de 5 miembros presentes.

Dr. Sinay Arevalo  
Dra. Mónica López  
Dra. Luz Sthella González  
Dr. Ricardo Gastelbondo  
Dra. Sandra Garcés  
Dr. Mauricio Pineda  
Jefe Judith Ortiz  
Padre Gonzalo Vargas

Cordialmente,

**FCI FUNDACION CARDIO INFANTIL  
INSTITUTO DE CARDIOLOGIA  
COMITE DE ETICA EN  
INVESTIGACION CLINICA**

**J. SINAY AREVALO LEAL**  
Presidente Comité de Ética en Investigación Clínica  
IRB00007736

Oiga c.



CEIC - 1126 - 2011

Bogotá, 29 de julio de 2011

Doctora

**LUZ ESTHELLA GONZALEZ**

Investigador Principal

**FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA**

Bogotá, D.C.

ref. NEFROPATIA ASOCIADA A MEDIOS DE CONTRASTE EN NIÑOS

Estimada doctora González

De manera atenta me permito informar a usted que el registro oficial de los miembros del Comité de Ética en Investigación Clínica período 2010 – 2013, es el siguiente:

- **José Sinay Arévalo Leal, MD, PhD**  
Jefe Servicio de Medicina Nuclear  
Especialista en Filosofía de la ciencia  
Magíster en Bioética Clínica  
Doctorado en Bioética y Biojurídica  
Presidente del comité de ética en investigación clínica.
- **Mónica López Pareja, MD**  
Internista -Cardióloga  
Miembro del comité de ética en investigación clínica.
- **Rodolfo J. Dennis, MD, MsC**  
Internista – Neumólogo  
Magíster en epidemiología.  
Miembro del comité de ética en investigación clínica.
- **Sandra Garcés, MD**  
Pediatra Hemato-Oncóloga.  
Miembro del comité de ética en investigación clínica.
- **Luz Esthella González, MD**  
Nefrólogo Pediatra  
Miembro del comité de ética en investigación clínica.

## FORMATO DE RESUMEN EJECUTIVO

<b>Título del trabajo de grado</b>
<b>NEFROPATIA ASOCIADA A MEDIOS DE CONTRASTE EN PACIENTES PEDIATRICOS LLEVADOS A CATETERISMO CARDIACO DIAGNÓSTICO EN FUNDACION CARDIOINFANTIL</b>
<b>Autores (nombres y apellidos completos):</b> Nombre del residente y otros si los hay.
Angélica María Calderón Ortiz
<b>Asesores:</b>
Temático: Dra. Luz Estella González Chaparro
Metodológico: Dra. Érica Méndez
Estadístico: Dra. María Nelcy Rodriguez
<b>Especialidad</b>
<b>Nefrología pediátrica</b>
<b>Introducción:</b> (algunos antecedentes, problema justificación y objetivo general)
La nefropatía por medios de contraste (NIC) es una entidad hasta el momento no estudiada en nuestro medio, a pesar que cada vez más niños son llevados a estudios imagenológicos con medios de contrastes como es el caso de la TAC, RMN, angiografías, cateterismos cardiacos y estudios nefrourológicos los cuales se realizan cada día en edades más tempranas de la vida. La NIC es definida como incremento en el nivel de creatinina por encima del 25% de la basal 48 horas después de administrar el medio de contraste. La NIC constituye la tercera causa más común de falla renal en el paciente hospitalizado y se ha descrito en adultos que hasta el 10 % de pacientes pueden llegar a necesitar terapia de remplazo renal. En el Medical Center of Shiraz University, en la ciudad de Shiraz, Iran, realizaron un estudio prospectivo, incluyeron 80 pacientes en edad pediátrica, llevados a cateterismo cardiaco, reportaron incidencia de NIC del 7,5 %, relacionado con medio de contraste iohexol, cercano a lo reportado en la población adulta 15%. El presente estudio pretende identificar la incidencia de NIC en nuestra población pediátrica sometida a cateterismo cardiaco y prevenir esta patología que en casos severos requiere de manejo con terapias de remplazo renal.
<b>Materiales y métodos</b> (Tipo de estudio población muestra, procedimientos y técnicas de recolección de el información)
Estudio longitudinal analítico tipo cohorte. Se presenta un informe preliminar del estudio planteado inicialmente que comprende pacientes pediátricos con cardiopatía congénita llevados a cateterismo cardíaco diagnóstico en la Fundación Cardioinfantil que requieren de hospitalización postrealización del procedimiento en el período comprendido entre octubre de 2011 y enero de 2012, previo consentimiento y asentimiento informado, se toman niveles de creatinina a las 48 horas de procedimiento. En total 36 pacientes, de los cuales se recolecto la información en formato diseñado para el registro de las diferentes características de los pacientes con posterior tabulación de esta información en base de datos Excel 2007.
<b>Resultados:</b> (los más relevantes con datos no es necesario tablas ni figuras)
De los 36 pacientes, el 63,9% pertenecían al género femenino (n=23), el promedio de edad fue 63,81 meses (5,3 años) con una desviación estándar de 57,83 meses (4,81 años), con edades comprendidas entre 1 mes y 16,5 años. Con aceptable estado nutricional. El peso promedio fue 17,87 ± 13,94 kilogramos y la talla promedio 99,28 ± 31,33 cm. El porcentaje de pacientes con cardiopatía cianosante fue 30,6% (n=11). El cateterismo tuvo una duración

que osciló entre 25 y 90 minutos con un promedio de 56 minutos y una desviación estándar de 20,92 minutos. El volumen promedio de medio de contraste administrado fue  $64,44 \pm 58$  ml (20 a 260 ml). Durante el procedimiento no se presentó ninguna complicación. De acuerdo a los hallazgos del cateterismo el 25% de los pacientes cursaba con Ductus Arterioso Persistente (n=9), 25% con Comunicación Interventricular (n=9), 13,9% con Coartación aórtica (n=5), 13,9% con Comunicación Interauricular (5,6%), 11,1% con Hipertensión pulmonar (n=4) y 25% con otras patologías. Los pacientes tuvieron una hemoglobina previa al cateterismo en promedio de  $14,6 \pm 2,35$  mg/dl. De acuerdo a dicho parámetro no se encontró ningún paciente con anemia en la población analizada y hubo 3 casos con poliglobulia (8,3%), correlacionándose con cardiopatía cianósante. Con respecto al gasto urinario este fue reduciéndose progresivamente en las primeras 24 horas: A las 8 horas del cateterismo los pacientes presentaban un gasto urinario promedio de  $3,24 \pm 2,8$ , que posteriormente disminuyó a  $2,46 \pm 2,15$  a las 16 horas del procedimiento y que continuó reduciéndose a  $2,03 \pm 1,8$  a las 24 horas del mismo, sin embargo se encontró dentro del rango de normalidad para la edad y peso de cada paciente. De igual forma los niveles de creatinina también presentaron una reducción al pasar de  $0,44 \pm 0,4$  mg/dl durante el período previo al procedimiento a  $0,36 \pm 0,3$  mg/dl posterior a la realización del cateterismo. De acuerdo al comportamiento de dichos niveles, no se encontró elevación de la misma en la población analizada, por lo tanto no se presentó ningún caso de nefropatía asociada a medio de contraste en este informe preliminar.

#### **Discusión:**

Por primera vez en nuestro medio se realiza un estudio con el fin de identificar la incidencia de nefropatía inducida por medios de contraste, entidad descrita en adultos pero poco estudiada en niños. (4) Con el desarrollo de nuevos medios de contraste aparecen los agentes no iónicos o de baja osmolaridad como es el caso del iohexol. A pesar de tener menos riesgos no es raro que se presente esta entidad en pacientes pediátricos encontrando una incidencia de NIC de 7,5% comparada con la incidencia reportada en adultos de 13,1-15%, la cual sería muy cercana (3,4). En este informe preliminar de los 36 pacientes incluidos en el estudio, llevados a cateterismo cardíaco en la Fundación Cardioinfantil, hasta el momento no hemos encontrado el primer caso de NIC, no se encontró elevación de los niveles de creatinina 48 horas posterior al procedimiento, ni encontramos alteración del gasto urinario. Recientes estudios en adultos han relacionado factores de riesgo para NIC, pero en niños todavía no está muy claro. (7) La fisiopatología de la NIC no está completamente esclarecida, pero se han planteado varias hipótesis como la alteración de los efectos vasodilatadores del óxido nítrico y la liberación prostaglandinas posterior a administración del medio de contraste, produciendo vasoconstricción severa mediada por endotelina, adenosina, y radicales libres, todo esto lleva a cambios hemodinámicos alterando el flujo sanguíneo a nivel renal, generando isquemia de la médula ocasionando lesión a nivel de los túbulos renales, lo cual genera mayor nefrotoxicidad. (6, 9,11) El estudio realizado en la Universidad de Boston con población pediátrica menciona factores de riesgo como la cianosis crónica en el caso de cardiopatías cianósantes, en quienes se ha observado alteración de la función tubular renal, pero en nuestro grupo de estudio el 30,6 % de la población presenta este tipo de cardiopatía, de ellos solo el 8,3% curso con poliglobulia sin encontrar alteración de la función renal ni del gasto urinario que pudiera favorecer a presentar NIC. (7,18) En los 36 pacientes se encontró un adecuado estado de hidratación previo al cateterismo y la creatinina tomada al ingreso se encontró en

rango normal, estos factores se han relacionado con la presencia de NIC; en el momento del ingreso los pacientes son hidratados con soluciones isotónicas 12 horas antes del cateterismo y 12 horas después del procedimiento hasta observar adecuada tolerancia a la vía oral, con posterior vigilancia de la diuresis. Este tipo de estrategia de hidratación con soluciones isotónicas ha mostrado evidencia significativa en la prevención de NIC, al igual que evitar tiempos prolongados en el procedimiento y el uso de altos volúmenes de medio de contraste como lo menciona Senthilnathan et al, (7) en estudio retrospectivo con 2.321 pacientes en donde no encuentran cambios significativos en la función renal, en donde describen administran volumen de medio de contraste mayor de 10 cm<sup>3</sup>/kg y tiempo de procedimiento mayor a 2 horas, teniendo una limitante en este estudio retrospectivo no se controla el nivel de creatinina a las 48 horas para definir NIC, haciendo énfasis en nuevos estudios que permitan controlar estos parámetros para su adecuada evaluación. En este informe preliminar de 36 pacientes incluidos en el estudio, permitió observar el adecuado comportamiento de los niveles de creatinina y del gasto urinario, no se encontró alteración con la edad, peso, nivel de hemoglobina o tipo de cardiopatía, o si curso con poliglobulia, se encontró la duración del procedimiento no fue prolongado situación que no predispuso a alteración renal. Se hace énfasis en el uso de medios de contraste de baja osmolaridad como iohexol, con un adecuado estado de hidratación del paciente y previa función renal normal. (15,17,21)

**Palabras Clave.** Según DeCs, MeSH

<b>Nefropatía</b>	<b>Medios de contraste</b>	<b>Niños</b>	<b>Cateterismo cardiaco</b>	<b>Creatinina</b>
-------------------	----------------------------	--------------	-----------------------------	-------------------

# **NEFROPATIA ASOCIADA A MEDIOS DE CONTRASTE EN PACIENTES PEDIÁTRICOS LLEVADOS A CATETERISMO CARDIACO DIAGNÓSTICO EN FUNDACION CARDIOINFANTIL**

**Angélica María Calderón Ortiz<sup>1</sup>**

Resumen. La nefropatía por medios de contraste (NIC) es una entidad no estudiada en nuestro medio. En los últimos años se ha incrementado la solicitud de estudios imagenológicos que requiere de medios de contraste como la TAC, RMN, angiografías y estudios urológicos a edades más tempranas de la vida con patologías complejas. La NIC constituye la tercera causa más común de falla renal en el paciente hospitalizado, y el 10% de los pacientes adultos puede llegar a necesitar terapia de remplazo renal. La Fundación Cardioinfantil recibe un gran número de pacientes con cardiopatía que requieren de cateterismo diagnóstico, realizando en promedio 500 a 600 cateterismos por año. Teniendo en cuenta lo anterior el presente estudio pionero en nuestro medio pretende evaluar la incidencia de NIC en pacientes menores de 18 años programados para cateterismo cardíaco diagnóstico en la Fundación Cardioinfantil. Para lo anterior se realizó, con previa autorización de los padres y el paciente, toma de creatinina sérica pre y post cateterismo observando el comportamiento de la misma así como la diuresis posterior al procedimiento. Hasta el momento se han analizado un total de 36 pacientes a quienes se les realizó cateterismo cardíaco en la Fundación Cardioinfantil entre Octubre de 2011 y Enero de 2012 los cuales cumplieron con los criterios de inclusión descritos, excluyendo aquellos casos que recibían medicación, o pacientes con cuadros febriles con componente de deshidratación que pudiera alterar la función renal, a partir de los cuales se describe el presente informe preliminar de los hallazgos encontrados.

Palabras clave: nefropatía, medios de contraste, niños, cateterismo cardíaco, creatinina

---

<sup>1</sup> Residente 2do. año de Nefrología Pediátrica de la Universidad El Bosque

## Introducción

La Nefropatía por medios de contraste (NIC) en la población pediátrica es una entidad hasta el momento no estudiada en nuestro medio, a pesar que cada vez más niños son llevados a estudios imagenológicos con medios de contraste como es el caso de la TAC, RMN, angiografías, cateterismos cardiacos y estudios nefrourológicos los cuales se realizan cada día en edades más tempranas de la vida permitiendo el estudio de patologías complejas. La nefropatía por medios de contraste (NIC) es definida como un incremento en el nivel de creatinina por encima del 25% de la basal dentro de los siguientes tres días después de la administración del medio de contraste. (1) La NIC constituye la tercera causa más común de falla renal en el paciente hospitalizado y se ha descrito en adultos que hasta el 10 % de los pacientes pueden llegar a necesitar terapia de remplazo renal. En un estudio realizado en población pediátrica en el Children Hospital de Boston en pacientes llevados a cateterismo cardiaco realizaron 2.321 intervenciones, su mayor preocupación identificar eventos adversos como nefropatía asociada a medios de contraste solo identificaron un caso de nefropatía transitoria con evolución favorable del paciente. (2) En el Medical Center of Shiraz University of Medical Sciences (SUMS), en la ciudad de Shiraz, Iran, realizaron un estudio prospectivo en donde incluyeron 80 pacientes en edad pediátrica, llevados a cateterismo cardiaco, encontraron una incidencia de NIC del 7,5 % en pacientes llevados a cateterismo cardiaco con medio de contraste iohexol, muy cercano a lo reportado en la población adulta 15%. (3) El presente estudio pretende identificar la incidencia de NIC en nuestra población pediátrica sometida a cateterismo

cardiaco y prevenir esta patología que en casos severos requiere de manejo con terapias de remplazo renal.

## Metodología

Se realizó un estudio observacional analítico y retrospectivo, de tipo cohorte para el cual se calculó una muestra de 112 pacientes, de los cuales se han recolectado 36 casos (32%) para este análisis preliminar.

La población estuvo conformada por pacientes pediátricos (menores de 18 años), con cardiopatía congénita a quienes se les realizó cateterismo cardiaco diagnóstico con Iohexol durante el período comprendido entre octubre de 2011 y enero de 2012 en la Fundación Cardioinfantil, a quienes se les tomó creatinina sérica previa al procedimiento y que requirieron hospitalización posterior al mismo. De dichos pacientes se excluyeron los que habían recibido medios de contraste en las últimas 48 horas, pacientes que se encontraran en un estado febril o de deshidratación, o que tuvieran alguna causa de enfermedad renal asociada, pacientes diabéticos o que estuvieran recibiendo otros medicamentos nefrotóxicos como: Vancomicina, Anfotericina, AINES o Aciclovir o aquellos casos en los que no se firmó el consentimiento y asentimiento informado para su participación en el estudio.

En dicha población se buscó evaluar la incidencia de NIC en los pacientes menores de 18 años programados para cateterismo cardíaco diagnóstico en la Fundación Cardioinfantil, para lo cual se analizaron diversas variables como edad, sexo, estado nutricional, creatinina sérica pre y post, duración del procedimiento y complicaciones entre otros. Con los datos obtenidos se

efectuó una estadística descriptiva utilizando el programa STATA.

## Resultados

Se analizaron un total de 36 pacientes que fueron sometidos a cateterismo cardiaco en la Fundación Cardioinfantil durante el período comprendido entre octubre de 2011 y enero de 2012, de los cuales el 63,9% pertenecían al género femenino (n=23).

El promedio de edad de la población analizada fue 63,81 meses (5,3 años) con una desviación estándar de 57,83 meses (4,81 años) encontrando pacientes con edades comprendidas entre 1 mes y 16,5 años (Tabla 1).

**Tabla 1.** Características Demográficas de los pacientes pediátricos sometidos a cateterismo cardiaco en la Fundación Cardioinfantil

<i>Edad (meses)</i>	
Promedio ± ds	63,81 ± 57,83
Mínimo - Máximo	1,6 – 198,8
<i>Sexo</i>	
Masculino	13 (36,1%)
Femenino	23 (63,9%)

En dicho grupo pacientes no se encontró ningún caso con desnutrición. El peso promedio fue 17,87 ± 13,94 kilogramos y la talla promedio 99,28 ± 31,33 cm (Tabla 2).

El porcentaje de pacientes con cardiopatía cianosante fue 30,6% (n=11)

### Cateterismo cardíaco

El cateterismo tuvo una duración que osciló entre 25 y 90 minutos con un promedio de 56 minutos y una desviación estándar de 20,92 minutos.

El volumen promedio de medio de contraste que fue administrado fue 64,44 ± 58 ml (entre 20 a 260 ml). Durante el procedimiento no se presentó ninguna complicación.

**Tabla 2.** Estado nutricional de los pacientes pediátricos sometidos a cateterismo cardiaco en la Fundación Cardioinfantil

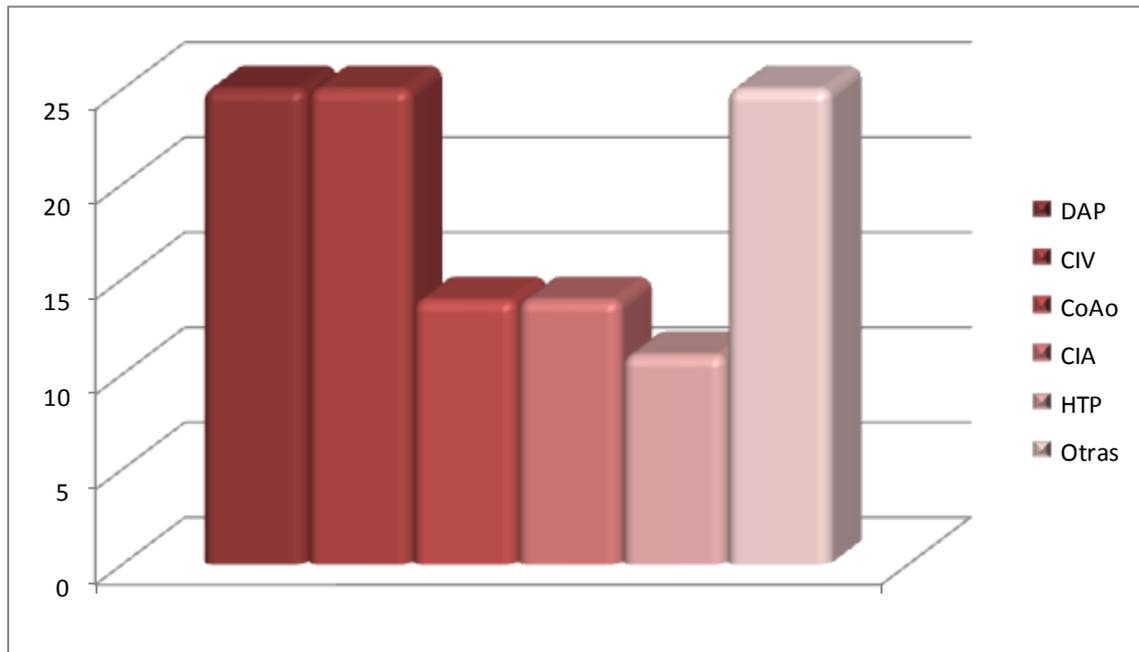
<i>Peso</i>	
Promedio ± ds	17,87 ± 13,94
Mínimo - Máximo	4,2 – 63
<i>Talla</i>	
Promedio ± ds	99,28 ± 31,33
Mínimo - Máximo	53 – 168

De acuerdo a los hallazgos del cateterismo se evidenció que 25% de los pacientes cursaba con Ductus Arterioso Persistente (n=9), 25% con Comunicación Interventricular (n=9), 13,9% con Coartación aórtica (n=5), 13,9% con Comunicación Interauricular (5,6%), 11,1% con Hipertensión pulmonar (n=4) y 25% con otras patologías (**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**).

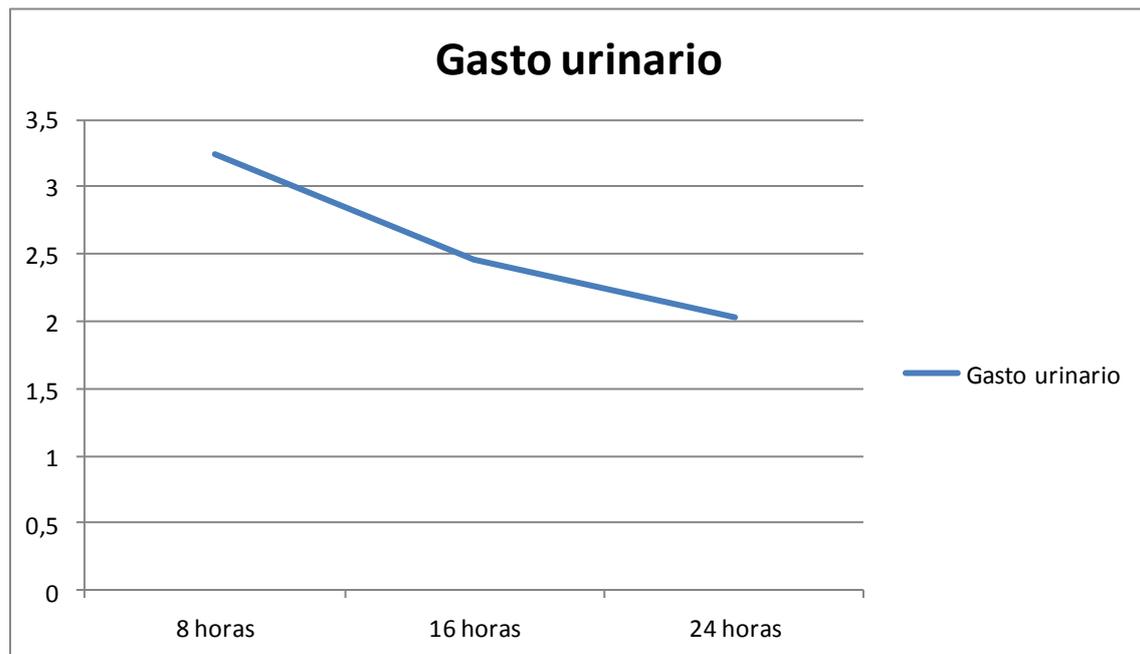
Los pacientes tuvieron una hemoglobina previa al cateterismo en promedio de 14,6 ± 2,35 mg/dl. De acuerdo a dicho parámetro no se encontró ningún paciente con anemia en la población analizada y hubo 3 casos con poliglobulia (8,3%), correlacionándose con cardiopatía cianosante.

Con respecto al gasto urinario este fue reduciéndose progresivamente en las primeras 24 horas: A las 8 horas del cateterismo los pacientes presentaban un gasto urinario promedio de 3,24± 2,8, que posteriormente disminuyó a 2,46 ± 2,15 a las 16 horas del procedimiento y que continuó reduciéndose a 2,03 ± 1,8 a las 24 horas

del mismo, sin embargo se encontró dentro del rango de normalidad para la edad y peso de cada paciente (**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**).



**Figura 1.** Prevalencia de Cardiopatías en los pacientes pediátricos sometidos a Cateterismo Cardíaco en la Fundación Cardioinfantil



**Figura 2.** Cambios presentados en el Gasto Urinario posterior a la realización del cateterismo cardíaco

De igual forma los niveles de creatinina también presentaron una reducción al pasar de  $0,44 \pm 0,4$  mg/dl durante el período previo al procedimiento a  $0,36 \pm 0,3$  mg/dl posterior a la realización del cateterismo. De acuerdo al comportamiento de dichos niveles, no se encontró elevación de la misma en la población analizada, por lo tanto no se presentó ningún caso de nefropatía asociada a medio de contraste en este informe preliminar.

### Discusión

Por primera vez en nuestro medio se realiza un estudio con el fin de identificar la incidencia de nefropatía inducida por medios de contraste, entidad descrita en adultos pero poco estudiada en niños. (4) Con el desarrollo de nuevos medios de contraste aparecen los agentes no

iónicos o de baja osmolaridad como es el caso del iohexol. A pesar de tener menos riesgos no es raro que se presente esta entidad en pacientes pediátricos encontrando una incidencia de NIC de 7,5% comparada con la incidencia reportada en adultos de 13,1-15%, la cual sería muy cercana (3,4).

En este informe preliminar de los 36 pacientes incluidos en el estudio, llevados a cateterismo cardíaco en la Fundación Cardioinfantil, hasta el momento no hemos encontrado el primer caso de NIC, no se encontró elevación de los niveles de creatinina 48 horas posterior al procedimiento, ni encontramos alteración del gasto urinario.

Recientes estudios en adultos han relacionado factores de riesgo para NIC, pero en niños todavía no está muy claro. (7) La fisiopatología de la NIC no está completamente esclarecida, pero se han

planteado varias hipótesis como la alteración de los efectos vasodilatadores del óxido nítrico y la liberación de prostaglandinas posterior a administración del medio de contraste, produciendo vasoconstricción severa mediada por endotelina, adenosina, y radicales libres, todo esto lleva a cambios hemodinámicos alterando el flujo sanguíneo a nivel renal, generando isquemia de la médula ocasionando lesión a nivel de los túbulos renales, lo cual genera mayor nefrotoxicidad. (6, 9,11)

El estudio realizado en la Universidad de Boston en población pediátrica menciona factores de riesgo como la cianosis crónica en el caso de cardiopatías cianosantes, en quienes se ha observado alteración de la función tubular renal, pero en nuestro grupo de estudio el 30,6 % de la población presenta este tipo de cardiopatía, de ellos solo el 8,3% curso con poliglobulia sin encontrar alteración de la función renal ni del gasto urinario que pudiera favorecer a presentar NIC. (7,18) En los 36 pacientes se encontró un adecuado estado de hidratación previo al cateterismo y la creatinina tomada al ingreso se encontró en rango normal, estos factores se han relacionado con la presencia de NIC; en el momento del ingreso los pacientes son hidratados con soluciones isotónicas 12 horas antes del cateterismo y 12 horas después del procedimiento hasta observar adecuada tolerancia a la vía oral, con posterior vigilancia de la diuresis. Este tipo de estrategia de hidratación con soluciones isotónicas ha mostrado evidencia significativa en la prevención de NIC, al igual que evitar tiempos prolongados en el procedimiento y el uso de altos volúmenes de medio de contraste como lo menciona Senthilnathan et al, (7) en estudio retrospectivo con 2.321 pacientes en donde no encuentran cambios significativos en la función

renal, en donde describen administran volumen de medio de contraste mayor de 10 cm<sup>3</sup> /kg y tiempo de procedimiento mayor a 2 horas, teniendo una limitante en este estudio retrospectivo no se controla el nivel de creatinina a las 48 horas para definir NIC, haciendo énfasis en nuevos estudios que permitan controlar estos parámetros para su adecuada evaluación.

En este informe preliminar de 36 pacientes incluidos en el estudio, permitió observar el adecuado comportamiento de los niveles de creatinina y del gasto urinario, no se encontró alteración con la edad, peso, nivel de hemoglobina o tipo de cardiopatía, o si curso con poliglobulia, se encontró la duración del procedimiento no fue prolongado situación que no predispuso a alteración renal. Se hace énfasis en el uso de medios de contraste de baja osmolaridad como iohexol, con un adecuado estado de hidratación del paciente y previa función renal normal. (15, 17, 21).

### **Conclusiones**

1. El interés por determinar la incidencia de NIC, ha hecho tomar conciencia en la necesidad de un adecuado seguimiento de la función renal en el paciente que es llevado a cateterismo cardiaco.

2. Es importante se encuentre en optimas condiciones de hidratación para evitar esta entidad que en algunos casos puede ser silente y transitoria pero en otros puede comprometer la vida del paciente.

3. En esta primera fase del estudio no se encontró alteración de la creatinina (elevación del 25% del nivel basal) 48 horas posterior al procedimiento, por

este parámetro no se documentaron casos de NIC.

4. A pesar del importante porcentaje de pacientes con cardiopatía cianósica 30,6% y de estos el 8,3% cursarán con poliglobulia no se encontró alteración en la creatinina o diuresis proceso favorecido por alteración en la perfusión a nivel renal.

5. Con respecto a los factores de riesgo asociados a la presentación de NIC, en adultos se ha identificado el uso de volúmenes mayores de 150 ml de medio de contraste, en nuestro grupo se utilizó en casos aislados dosis superiores, sin presentar alteración renal, esto podría ser explicado por el uso de medios de contraste de baja osmolaridad como iohexol.

6. Existen múltiples estrategias de prevención para el uso de medios de contraste estas son: Hidratación, diuresis forzada, bicarbonato, N-Acetilcisteína, ácido ascórbico, fenoldopam, dopamina, teofilina, hemodiálisis y hemofiltración y trimetazidina.

7. La hidratación es la única estrategia preventiva que ha demostrado una disminución significativa de la incidencia de nefropatía por medio de contraste, en nuestro estudio se utilizó solución isotónica a 1200 cc/m<sup>2</sup> 12 horas antes y 12 horas después del procedimiento o antes si tolera la vía oral, observando una adecuada diuresis en las 24 horas siguientes, con adecuado comportamiento de los niveles de creatinina incluso se observa descenso de los mismos.

## Referencias

1. Sabeti S, Schillinger M, Mlekusch W, Ahmadi R, Minar E. Reduction in renal function after renal arteriography and after renal artery angioplasty. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 24: 156-60.
2. Senthilnathan S, Gauvreau K, Marshall AC, Lock J, Bergersen L. Contrast administration in Pediatric Cardiac Catheterization: Dose and Adverse Events. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 2009; 73:814-20.
3. Ajami G, Derakhshan A, Amoozgar H, Mohamadi M, Borzouee M, Basiratnia M, et al. Risk of Nephropathy After Consumption of Nonionic Contrast Media by Children Undergoing Cardiac Angiography: A Prospective Study. *Pediatr Cardiol* 2010; 31: 668-73.
4. Sabeti S, Schillinger M, Mlekusch W, Ahmadi R, Minar E. Reduction in renal function after renal arteriography and after renal artery angioplasty. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 24: 156-60.
5. Rihal CS, Textor SC, Grill DE, Berger PB, Ting HH, Best PJ, et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2002; 105: 2259-64.
6. Brasch R. Contrast media toxicity in children. *Pediatr Radiol* 2008; 38 (Supl 2): 281-284.

7. Senthilnathan S, Gauvreau K, Marshall AC, Lock J, Bergersen L. Contrast administration in Pediatric Cardiac Catheterization: Dose and Adverse Events. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 2009; 73:814–20.
8. Ajami G, Derakhshan A, Amoozgar H, Mohamadi M, Borzouee M, Basiratnia M, et al. Risk of Nephropathy After Consumption of Nonionic Contrast Media by Children Undergoing Cardiac Angiography: A Prospective Study. *Pediatr Cardiol* 2010; 31: 668–73.
9. Messana JM, Cieslinski DA, Humes HD. Comparison of toxicity of radiocontrast agents to renal tubule cells in vitro. *Ren Fail* 1990; 12: 75-82.
10. Margulies K, Schirger J, Burnett Jr J. Radiocontrast-induced nephropathy: current status and future prospects. *Int Angiol* 1992; 11: 20-5.
11. Goldenberg I, Matetzky S. Nephropathy induced by contrast media: pathogenesis, risk factors and preventive strategies. *CMAJ* 2005; 172: 1461-71.
12. Davidson CJ, Hlatky M, Morris KG, et al. Cardiovascular and renal toxicity of a nonionic radiographic contrast agent after cardiac catheterization. A prospective trial. *Ann Intern Med* 1989; 110:119–24
13. Schwab SJ, Hlatky MA, Pieper KS, et al. Contrast nephrotoxicity: a randomized controlled trial of a nonionic and an ionic radiographic contrast agent. *N Engl J Med* 1989; 320:149–53.
14. Perez-Rodriguez J, Lai S, Ehst BD, et al. Nephrogenic systemic fibrosis: incidence, associations, and effect of risk factor assessment—report of 33 cases. *Radiology* 2009; 250:371–77
15. Cowper SE, Robin HS, Steinberg SM, et al. Scleromyxoedema-like cutaneous diseases in renal-dialysis patients. *Lancet* 2000; 356:1000–01
16. Grobner T. Gadolinium—a specific trigger for the development of nephrogenic fibrosing dermopathy and nephrogenic systemic fibrosis? *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:1104–08
17. Halvorsen RA. Which study when? Iodinated contrast-enhanced CT versus gadolinium-enhanced MR imaging. *Radiology* 2008; 249:9–15
18. Weinreb JC. Which study when? Is gadolinium-enhanced MR imaging safer than iodine-enhanced CT?. *Radiology* 2008; 249:3–8
19. Martin DR. Nephrogenic systemic fibrosis. *Pediatr Radiol* 2008; 38 Supl 1:125–29.
20. Jain SM, Wesson S, Hassanein A, et al. Nephrogenic fibrosing dermopathy in pediatric patients. *Pediatr Nephrol* 2004; 19:467–70.
21. Bessell-Browne R, O'Malley ME. CT of pheochromocytoma

and paraganglioma: risk of adverse events with i.v. administration of nonionic contrast material. *AJR* 2007; 188:970-74

22. Levy EM, Viscoli CM, Horwitz RI. The effect of acute renal failure on mortality: A cohort analysis. *JAMA* 1996; 275: 1489-94.

23. Hermiston M, Mentzer W. A practical approach to the evaluation of the anemic child *Pediatr Clin N Am* 2002; 49: 877-91.