

Métodos utilizados como nefroprotección en pacientes sometidos a estudios con medios de contraste

- Dr. Saúl Campos Gómez¹
- Dra. Emma Peschard Saenz²
- Dr. Ricardo Allende Carrera³
- Dra. Karla Esmeralda Zapata Martínez⁴
- Dr. Alejandro Valdés Cepeda⁵
- Dr. Luis Alonso Morales Garza⁶

Resumen

• Introducción

El medio de contraste utilizado en múltiples procedimientos intervencionistas puede causar daño renal, y su fisiopatología incluye vasoconstricción, radicales libres, aumento de natriuresis y toxicidad directa. Se han propuesto diversas formas de evitar el daño renal al utilizar bicarbonato, hidratación, N-Acetilcisteína, fenoldopam, furosemida, manitol, entre otros. Entre los factores que se consideran predisponentes para desarrollar nefropatía se encuentran patologías como la diabetes mellitus y la insuficiencia cardiaca; otros de los desencadenantes para nefropatía son una dosis alta de medio de contraste, mieloma múltiple, así como la nefropatía incipiente; los cuales se pueden identificar desde un inicio con un simple cuestionario y una buena historia clínica.

• Objetivo

Comparar los métodos de prevención de daño renal en pacientes sometidos a cualquier tipo de angiografía con medios de contraste de cualquier tipo en el Hospital San José Tec de Monterrey.

Criterios de inclusión: Pacientes sometidos a cualquier tipo de angiografía. Edad mayor a 18 años.

Cualquier tipo de medio de contraste.

Criterios de exclusión: Pacientes en los que se desconoce la función renal previa al estudio. Menores de 18 años de edad.

• Material y métodos

Estudio retrospectivo descriptivo de marzo de 2004 a agosto del 2004, de pacientes ingresados en el Hospital San José Tec de Monterrey mayores de 18 años de edad, que fueron sometidos a un cateterismo intervencionista o de diagnóstico.

Se revisaron expedientes del período correspondiente, de los cuales se obtuvieron las siguientes variables: método de nefroprotección utilizado, edad, somatometría, enfermedades concomitantes, valores de creatinina previos y posteriores, medio y cantidad de contraste utilizado.

• Resultados

Se revisaron 55 expedientes, de los cuales el 70% fueron varones y se encontró que no hubo nefroprotección significativa de N-acetilcisteína o bicarbonato comparado con hidratación con solución fisiológica. Del total de pacientes estudiados se encontraron 24 hipertensos, 15 diabéticos, 12 con hiperlipidemia y 9 con insuficiencia renal. El tratamiento administrado a 13 pacientes fue ACC + Hidratación, previo al procedimiento; a 2 pacientes, hidratación + Bicarbonato; y al resto únicamente hidratación (n=36). Cuatro pacientes no recibieron tratamiento alguno.

• Conclusiones

La N-Acetilcisteína o bicarbonato aunados a hidratación no parecen dar mayor beneficio a los pacientes sometidos a un estudio con medio de contraste que la hidratación por sí sola; sin embargo, no realizamos comparación en pacientes con hidratación en contra de no-hidratación, por lo que consideramos que pudiese ser un buen punto de estudio a futuro.

^{1,2,3,4} Residentes de Medicina Interna.

⁵ Jefe del Servicio de Nefrología y Director del Centro de Trasplantes Multiorgánicos del Hospital San José Tec de Monterrey.

⁶ Coordinador Académico del Departamento de Medicina Interna del Hospital San José Tec de Monterrey.

Introducción

Las técnicas intervencionistas por invasión mínima han ido en incremento hoy en día, el intervencionismo intravascular es una de las principales técnicas, tanto terapéuticas como diagnósticas, para muy diversos padecimientos; sin embargo, estas técnicas no son inocuas, se tienen como uno de los principales problemas los efectos indeseables que puede causar el medio de contraste. Entre las adversidades que podemos encontrar están la anafilaxia y el daño renal inducido por contraste, tema al cual nos enfocaremos.

Se menciona al daño renal inducido por contraste a la manifestación por elevación de las cifras de creatinina a más del 25% a tres días de la exposición del medio;¹ y en otros casos, al incremento de 1mg/dl en 48 hrs. Dentro de la fisiopatología de esta complicación se dice que existe vasoconstricción por los agentes iónicos, la cual puede ser parcialmente bloqueada por antagonistas H1.²

Otro de los mecanismos por los cuales se considera que existe daño renal es por la liberación de radicales libres, especialmente en los pacientes sometidos a medios de contraste iónicos, lo cual se ha visto con mayor frecuencia en pacientes con niveles bajos de magnesio sérico y en donde el magnesio atenúa la nefrotoxicidad mediada por radicales libres.³ Una teoría distinta acerca del daño renal por exposición a medio de contraste es que hay aumento en la natriuresis por transporte activo, con lo que aumenta la actividad metabólica y la demanda de oxígeno, lo cual eleva la isquemia renal y lleva a toxicidad. Por otro lado, la misma exposición se considera que puede ocasionar vasodilatación con aumento de adenosina y endotelina y esto dirige a vasoconstricción y demanda de oxígeno, y esto aumenta más la isquemia renal.⁴

Existen medios iónicos y no iónicos, los no iónicos son los que presentan menor índice de complicaciones en la totalidad de procedimientos.⁵ Se ha documentado ampliamente que con una buena hidratación previa a la realización del procedimiento se disminuyen de manera importante las complicaciones renales, si se sigue una hidratación de 500cc previos al procedimiento y 2500cc en las 24 hrs posteriores al mismo con solución fisiológica.⁶ Se tiene como opción otros agentes como el manitol para protección renal, éste no debe tener superioridad sobre la rehidratación.⁷ El furosemide no ha mostrado tampoco prevención en el daño inducido por medio de contraste, éste es más

nocivo ya que disminuye el flujo sanguíneo medular y cortical, lo cual llevaba a hipoxia y en consecuencia a un daño más severo.⁸ Los bloqueadores de canales de calcio han mostrado una disminución en la reducción del filtrado glomerular si se inician 24 hrs previas al procedimiento a dosis de 20mg.⁹

Entre los agentes que mejor han demostrado protección renal se encuentra la acetilcisteína, que administrada previamente al procedimiento ha mostrado disminución en el número de casos reportados.¹⁰ Se ha visto además que la infusión con bicarbonato ha ejercido mejores efectos que la rehidratación pura, lo cual mostró que la elevación de creatinina a las 48 horas fue significativamente menor que en aquéllos que únicamente tuvieron un manejo con hidratación.¹¹ Entre los factores que se consideran predisponentes para desarrollar nefropatía se encuentran patologías como la diabetes mellitus y la insuficiencia cardíaca, las cuales se pueden relacionar con una baja producción de óxido nítrico y aumento en la susceptibilidad.¹² Otros de los desencadenantes para nefropatía son una dosis alta de medio de contraste,¹³ mieloma múltiple, así como la nefropatía incipiente;¹⁴ los cuales se pueden identificar desde un inicio con un simple cuestionario y una buena historia clínica.¹⁵

Objetivo

Comparar los métodos de prevención de daño renal en pacientes sometidos a estudios con medios de contraste en el Hospital San José Tec de Monterrey.

Criterios de inclusión:

- Pacientes sometidos a cualquier tipo de angiografía.
- Edad mayor a 18 años.
- Cualquier tipo de medio de contraste
- Cualquier comorbilidad previa.

Criterios de exclusión:

- Pacientes en los que se desconoce la función renal previa al estudio.
- Menores de 18 años de edad.

Material y métodos

Estudio retrospectivo descriptivo realizado de marzo de 2004 a agosto de 2004, de pacientes ingresados en el Hospital San José Tec de Monterrey mayores de 18 años de edad que hayan sido sometidos a un cateterismo intervencionista o de diagnóstico.

Se revisaron expedientes del periodo correspondiente, de los cuales se obtuvieron las siguientes variables:

método de nefroprotección utilizado, edad, somatometría (Índice de Masa corporal (IMC)), enfermedades concomitantes, valores de creatinina, nitrógeno de la urea sérico (BUN) previos y posteriores, medio y cantidad de contraste utilizado.

En métodos de análisis se realizó estadístico de tendencia central a través de la diferencia de medias.

Resultados

Se revisaron 143 expedientes correspondientes al período marzo-agosto de 2004, se eliminaron 88 debido a que no contaban con niveles de creatinina y BUN previos o posteriores al estudio, o no cumplían con los rangos de edad establecidos. Finalmente, se analizaron 55 expedientes: 39 hombres (70.0%) y 16 mujeres de edades entre 23 a 85 años, con media de edad de 61 años +/- 12.9, mediana de 62; de los cuales se analizaron las siguientes variables: IMC, creatinina previa y posterior, BUN previo y posterior, depuración de creatinina calculada, tipo de medio de contraste, cantidad, enfermedades concomitantes y método de nefroprotección utilizado.

Dentro de las enfermedades concomitantes más frecuentes se encontraron DM2 (n=15, 27%), Hipertensión Arterial (n=24,43.6%), Hiperlipidemia (n=12,21%), Insuficiencia Renal (n=9, 16.3%).

Del total de los pacientes se encontró que a 13 de ellos se les administró ACC + Hidratación (n=13, 23%) previo al procedimiento; 2, hidratación + Bicarbonato (n=2, 3.6%); y al resto únicamente hidratación (n=36, 65.4%). Cuatro pacientes no recibieron tratamiento alguno (n=4, 7.2%).

Entre los rangos obtenidos de los valores de creatinina previo al procedimiento se encontraron niveles de 0.6 a 3 mg/dl con media de 1.27 +/- 0.46 , mediana de 1.2 mg/dl.

Los valores de BUN previos al procedimiento fueron de 9 a 72 con media de 21 +/- 11.4, con mediana de 19.

Entre los rangos obtenidos de los valores de creatinina posterior al procedimiento se encontraron niveles de 0.6 a 3.0 mg/dl con media de 1.30 +/- 0.51 con mediana de 1.1mg/dl. El BUN posterior al procedimiento tenía un rango de 10 a 74 con media de 20.2 +/- 10.79, mediana de 18.

Los niveles promedio de medio de contraste utilizado fueron de 283 ml por procedimiento, que oscilaron en un rango mínimo de 50 y máximo de 930 ml. La

mediana de medio de contraste utilizado en 240 y moda en 200 ml. El 100% del contraste utilizado fue yodado.

La depuración de creatinina no presentó diferencia significativa (media 78.062 y desviación estándar de 25.564 previo al procedimiento, y media de 77.1882 con una desviación estándar de 26.99 posterior a la exposición al medio de contraste), encontramos una diferencia de medias de 0.8796 con un intervalo de confianza al 95% de (-10.2336 – 11.9928).

Pretratamiento				
	Media	Desviación estándar	Mediana	p
Cr	1.27	0.46	1.2	0.3668
BUN	21.23	11.42	19	0.26

Postratamiento				
	Media	Desviación estándar	Mediana	p
Cr	1.305	0.51	1.1	0.3668
BUN	20.21	10.47	18	0.26

En los pacientes con DM2, la creatinina previa (media 1.53 DS 0.57) y posterior (media 1.55 DS 0.56) no presentó una variación estadísticamente significativa, sólo varió en 19% en los niveles de creatinina posterior. Sólo un paciente con DM2 presentó un cambio significativo en la creatinina posterior al procedimiento, la cual fue de un 72%.

En pacientes con hipertensión arterial, la creatinina previa (media 1.5 DS 0.58) y posterior (1.52 DS 0.59) tuvo un cambio significativo en 2 pacientes, quienes presentaron nefropatía secundaria a medio de contraste, el primero presentó un cambio del 36% y el segundo de 75%.

De los 16.3% pacientes con insuficiencia renal, la creatinina previa (media 1.9 DS .43) y posterior (1.87 DS 0.52) presentó sólo un cambio mínimo posterior a la exposición al medio de contraste. Únicamente uno de ellos presentó un incremento en la creatinina posterior del 23%.

Discusión

La nefropatía inducida por medio de contraste se define como un incremento del 25% o más en la creatinina sérica dentro de los 2 días posteriores a la exposición al medio de contraste.

En este estudio, al igual que Fung et al,¹⁶ Webb et al,¹⁷ Briguori et al,¹⁸ Durham et al,¹⁹ se encontró que la N-acetilcisteína no ofrece protección renal alguna al compararla con hidratación, ya que las medias de creatinina y BUN posterior a la exposición al medio de contraste fue discretamente mayor pero no estadísticamente significativa ($p > .05$).

Los pacientes no presentaron nefropatía inducida por contraste, sólo se presentó el aumento medio en creatinina sérica correspondiente al 4.93% por diferencia de medias con un intervalo de confianza al 95% [IC], -81% - 8.1%.

Cabe mencionar que existen estudios que hablan de una nefroprotección por N-acetilcisteína con hidratación vs. hidratación con solución salina en pacientes con insuficiencia renal previa al estudio realizado con medio de contraste.²⁰

Los grupos de pacientes a los que se aplicó nefroprotección distinta a hidratación, es decir bicarbonato y N-Acetilcisteína son grupos muy reducidos de los que no podemos obtener información estadísticamente significativa para hacer un comparativo con hidratación por sí sola.

Del total de los pacientes, 3 de ellos presentaron nefropatía secundaria a medio de contraste, uno de cada grupo fue de nefroprotección.

Conclusiones

Se encontró que el uso de nefroprotectores como N-Acetilcisteína o bicarbonato aunados a hidratación no parecen dar mayor beneficio a los pacientes sometidos a un estudio con medio de contraste, que la hidratación por sí sola; sin embargo, el grupo de pacientes que no recibieron tratamiento alguno es muy reducido, por lo que se sugiere incrementar la población estudiada en este estudio, especialmente el grupo que no recibe tratamiento alguno y compararlo con los grupos que reciben algún tipo de nefroprotección.

Referencias bibliográficas:

1. Maddox TG. Adverse reactions to contrast material: Recognition, prevention and treatment. *Am Fam Phys.* 2002; 66: 1229-34.
2. Drescher P, Knes JM, Madsen PO. Histamine release and contrast media-induced renal vasoconstriction. *Academ Radiol* 1998;5785-9.
3. Katholi RE, Woods WT, Taylor GJ, Deitrick CL, Womack KA, Katholi CR, Mccann WP Oxygen free radicals and contrast nephropathy. *Am J Kidney Dis.* 1998; 32: 64-71.

4. Gerlach AT, Pickworth KK. Contrast medium-induced nephrotoxicity: pathophysiology and prevention. *Pharmacotherapy* 2000;20:540-8.
5. Eisenberg RL, Bank WO, Hedgock MW. Renal failure after major angiography can be avoided with hydration. *Am J Roentgenol* 1981;136:859-61.
6. Brown R, Ransil B, Clark B. Prehydration protects against contrast nephropathy in high-risk patients undergoing cardiac catheterization. *J Am Soc Nephrol* 1990;1:330A.
7. Morcos SK. Contrast media-induced nephrotoxicity—questions and answers. *Br J Radiol* 1998;71:357-65.
8. Weinstein JM, Heyman S, Brezis M. Potential deleterious effect of furosemide in radiocontrast nephropathy. *Nephron* 1992;62:413-5.
9. Neumayer HH, Junge W, Kufner A, Wenning A. Prevention of radiocontrast-media-induced nephrotoxicity by the calcium channel blocker nitrendipine: a prospective randomised clinical trial. *Nephrol Dial Transplant* 1989;4:1030-6.
10. Shyu KG, Cheng JJ, Kuan P. Acetylcysteine protects against acute renal damage in patients with abnormal renal function undergoing a coronary procedure. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1383-8.
11. Merten GJ; Burgess WP; Gray LV; Holleman JH; Roush TS; Kowalchuk GJ; Bersin RM; Van Moore A; Simonton CA 3rd; Rit-tase RA; Norton HJ; Kennedy TP. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:2328-34.
12. Agmon Y; Peleg H; Greenfeld Z; Rosen S; Brezis M. Nitric oxide and prostanoids protect the renal outer medulla from radiocontrast toxicity in the rat. *J Clin Invest* 1994;94:1069-75.
13. Cigarroa RG; Lange RA; Williams RH; Hillis LD. Dosing of contrast material to prevent contrast nephropathy in patients with renal disease. *Am J Med.* 1989;86:649-52.
14. Parfrey PS; Griffiths SM; Barrett BJ; Paul MD; Genge M; Withers J; Farid N; McManamon PJ. Contrast material-induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency, or both. A prospective controlled study. *N Engl J Med* 1989;320:143-9.
15. Morcos SK. Prevention of contrast media nephrotoxicity – the store so far. *Clin Radiol.* 2004; 59:381-389.
16. Fung, Jeffrey, C.C Szeto, Wilson W.M Chan et al. Effect of N-Acetylcysteine for Prevention of Contrast Nephropathy in Patients with Moderate to Severe Renal Insufficiency: A Randomized Trial. *American Journal of Kidney Diseases*, Vol 43, No 5 (May) 2004;pp801-808.
17. Webb, John G, Gordon E.Pate, Karin H.Humphries et al. A randomized controlled trial of intravenous N-acetylcysteine for the prevention of contrast-induced nephropathy after cardiac catheterization: Lack of effect. *American Heart Journal*. Vol 148, Number 3. September 2004.
18. Briguori C, Manganelli F, Scarpato P, et al: Acetylcysteine and contrast agent-associated nephrotoxicity. *J Am Coll Cardiol* 40: 298-303, 2002.
19. Durham JD, Caputo C, Dokko J, et al: A randomized controlled trial of N-acetylcysteine to prevent contrast nephropathy in cardiac angiography. *Kidney Int* 62:2202-2207, 2002.
20. Tepel M, Van der Giet M, Schwarzfeld C, Laufer U, Liermann D, Zidek W: Prevention of radiographic-contrast agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. *N Engl J Med* 343:180-184, 2000.

Correspondencia:
Dr. Saúl Campos Gómez
Email: campsa@hotmail.com