

UroImAgen

Tratado de **Urología** en Imágenes

Reservados todos los derechos de los propietarios del copyright.

Prohibida la reproducción total o parcial de cualquiera de los contenidos de la obra.

© **Editores: Ángel Villar-Martín, Jesús Moreno Sierra, Jesús Salinas Casado**

© Los autores

© Editorial: LOKI & DIMAS

El contenido de esta publicación se presenta como un servicio a la profesión médica, reflejando las opiniones, conclusiones o hallazgos de los autores. Dichas opiniones, conclusiones o hallazgos no son necesariamente los de Almirall, por lo que no asume ninguna responsabilidad sobre la inclusión de los mismos en esta publicación.

ISBN: 978-84-940671-7-4

Depósito legal: M-24989-2013

Patrocinado por:



Soluciones pensando en ti

NEFROTOXICIDAD INDUCIDA POR CONTRASTES YODADOS RADIOLÓGICOS

INTRODUCCIÓN.....	3
TIPOS DE CONTRASTES RADIOLÓGICOS.....	4
PATOGÉNESIS DE LA NEFROTOXICIDAD INDUCIDA POR CONTRASTE.....	4
INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO	5
CLÍNICA, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO.....	10
PREVENCIÓN DE LA NEFROTOXICIDAD INDUCIDA POR CONTRASTE	11
SUMARIO Y RECOMENDACIONES.....	15
BIBLIOGRAFÍA.....	19

NEFROTOXICIDAD INDUCIDA POR CONTRASTES YODADOS RADIOLÓGICOS

Ramón López-Menchero Martínez⁽¹⁾, María Dolores Albero Molina⁽¹⁾, Luis Álvarez Avellán⁽¹⁾, Alejandro Magán Martínez⁽²⁾, Carlos del Pozo Fernández⁽¹⁾, Laura Sánchez Rodríguez⁽¹⁾.

(1) Sección de Nefrología. Hospital Virgen de los Lirios. Alcoy. Alicante.

(2) Servicio de Radiología. Hospital Virgen de los Lirios. Alcoy. Alicante.

INTRODUCCIÓN

La nefrotoxicidad inducida por contrastes radiológicos yodados de uso intravenoso (NCY) es una entidad relativamente común, aunque su frecuencia exacta sea difícil de determinar por las diferencias de criterios en la definición de Fracaso Renal Agudo (FRA) y la variabilidad en el tipo y dosis de contrastes utilizados en las distintas series. De forma consensuada, actualmente, se define como el aumento absoluto de la creatinina de al menos 0,5 mg/dl o relativo del 25% sobre su nivel basal, a las 48-72 horas post-exposición al contraste, sin otra causa que lo justifique¹. El ascenso absoluto sería más útil en pacientes con función renal normal y, el relativo, en aquellos con insuficiencia renal previa. Su forma de presentación consiste en un deterioro de función renal al poco tiempo de su administración, generalmente leve y transitorio, pero cuya gravedad y duración puede ser importante en pacientes con fallo renal previo, especialmente diabéticos. No existe un tratamiento específico, siendo prioritaria

su prevención en la actuación tanto del servicio de radiología como del facultativo que solicita la prueba.

TIPOS DE CONTRASTES RADIOLÓGICOS

La primera generación de Contrastes Yodados (CY) consistía en agentes iónicos monoméricos compuestos por un anillo de benceno con tres átomos de yodo con una elevada osmolaridad (entre 1.400 y 1.800 mOsm/kg). Estos compuestos presentaban una mayor incidencia de nefrotoxicidad y en la actualidad han sido desplazados por la segunda generación de CY, también monómeros, pero que presentan una menor osmolaridad (entre 500 y 850 mOsm/kg), siendo compuestos no iónicos en su mayoría, como el ioluxol, por ejemplo, aunque hay también uno iónico, el ioxaglató.

Posteriormente, ha aparecido un nuevo CY con estructura de dímero no iónico e isoosmolar respecto al plasma, en torno a 290 mOsm/kg, el iodixanol, lo que teóricamente lo convertiría en el de menor nefrotoxicidad². Sin embargo, su beneficio potencial quedaría anulado por su mayor viscosidad, lo que genera una resistencia al flujo tubular y, por lo tanto, una reducción del flujo sanguíneo y del aporte de oxígeno a nivel de la médula renal³; también se ha demostrado que produce vasoconstricción de los vasa recta mediada por angiotensina y disminución en la disponibilidad de óxido nítrico⁴.

PATOGÉNESIS DE LA NEFROTOXICIDAD INDUCIDA POR CONTRASTE

La NCY solo ha sido parcialmente estudiada en humanos debido a que cursa, en la mayoría de casos, como una necrosis tubular aguda, reversible en pocos días, por lo que no se

realizan biopsias renales de forma sistemática. Por otra parte, el hecho de que esta entidad se superponga a patología renal previa también dificulta generar un modelo explicativo del proceso.

Actualmente, se postulan dos teorías que justifican la aparición de esta necrosis tubular aguda: la vasoconstricción renal como causa de hipoxemia medular y la citotoxicidad directa provocada por el contraste⁵.

La administración intravenosa de CY provoca una serie de alteraciones en la hemodinámica renal provocadas por la liberación de endotelina y adenosina mediada por el contraste, junto con el aumento de la osmolaridad y de la viscosidad sanguíneas. La vasoconstricción resultante afecta a la porción renal más sensible a la hipoxia: la medula renal. Este proceso también explica el mayor riesgo de afectación en pacientes diabéticos o con insuficiencia cardíaca congestiva en los cuales hay una disminución en la génesis de óxido nítrico inductor de vasodilatación⁶.

Diversos estudios experimentales también han otorgado un papel fundamental en la patogenia de la NCY a la citotoxicidad directa a nivel tubular inducida por los CYs y mediada por la liberación de radicales libres que, a su vez, favorece la vasoconstricción a dicho nivel⁷.

Aunque los estudios en humanos limitan el papel de dicho fenómeno⁸, el uso de acetilcisteína como protector frente a la citotoxicidad por radicales libres se ha extendido en la prevención de la NCY.

INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO

Mientras que en la población general la incidencia de NCY se sitúa en torno al 0,7-2,1%⁹, ésta puede llegar al 50% en función, además, del criterio que utilicemos en su definición, de

los factores de riesgo presentes en el paciente, siendo el fundamental, la Insuficiencia Renal (IR), en especial, si se asocia con *Diabetes mellitus* (DM); y de factores dependientes de la técnica (tipo y dosis de contraste y tipo de exploración), con un mayor riesgo con contrastes de elevada osmolaridad, con elevadas dosis y, también, en coronariografías, especialmente intervencionistas, por la administración intraarterial y el uso de mayores dosis (**Tabla 1**).

TABLA 1. Factores de riesgo para desarrollar una nefropatía por contraste

NO MODIFICABLES	MODIFICABLES
Insuficiencia Renal TFG <60	Tipo del contraste Volumen del contraste
Diabetes mellitus Asociada a insuficiencia renal	Hipoperfusión renal Hipovolemia Hipotensión
Edad avanzada >75 años	Anemia Htc <39% Varones Htc <36% Mujeres
Bajo gasto cardiaco Insuficiencia cardiaca Shock, etc.	Nefrotóxicos Aminoglucósidos AINEs, etc.
Mieloma Utilizando contrastes de alta osmolaridad	Metformina, dipiridamol, diuréticos, manitol, etc.

Insuficiencia renal crónica previa

La presencia de IR previa a la exploración es el factor de riesgo más importante en la aparición de NCY¹, especialmente, cuando se asocia a la DM². El riesgo aumenta cuanto mayor es el grado de IR, sin embargo, a lo largo de los años la frecuencia de aparición

de NCY ha disminuido, probablemente en relación con menores dosis y osmolaridad del contraste y la aplicación de pautas de prevención. Así en un estudio de 1992¹⁰, la frecuencia de NCY en función de la creatinina basal $\leq 1,2$ mg/dl, 1,3-1,9 mg/dl o ≥ 2 mg/dl fue del 2%, 10,4% y 62% respectivamente, mientras que en una serie sobre 7.586 coronariografías 10 años después¹¹, la incidencia entre los grupos $\leq 1,1$ mg/dl y 1,2-1,9 mg/dl era similar (2,4% vs. 2,5%) aumentado progresivamente cuando la creatinina era ≥ 2 mg/dl y ≥ 3 mg/dl (22,4% y 30,6%, respectivamente).

Diabetes mellitus

La frecuencia de aparición de NCY en pacientes con DM considerados de forma global, varía de forma significativa entre las series en función de su asociación con IR. Así los pacientes diabéticos con función renal normal no presentan una mayor incidencia que la población no IR^{9,12}, mientras que la asociación DM e IR multiplica el riesgo de este último factor; con incidencias crecientes en función del grado de IR desde el 9 al 38%^{13,14}.

Mieloma

Clásicamente, se consideró que la nefropatía por depósito de cadenas ligeras asociadas al mieloma suponía un riesgo de NCY, sin embargo, con contrastes de baja osmolaridad y con una adecuada hidratación, estos pacientes no presentan una incidencia de NCY superior a la población general¹⁵.

Edad

La edad se considera un factor de riesgo para la NCY: esta situación podría depender en parte de la mayor comorbilidad vascular con afectación renal en estos pacientes. También, hay que tener en cuenta que, a mayor edad, una misma cifra de creatinina supone una menor tasa de filtrado glomerular, por lo que el riesgo podría corresponder a una IR cónica oculta.

No obstante, la edad superior a 75 años se ha demostrado como un factor independiente en la aparición de NCY¹.

Tipo y dosis de contraste

Son muchos los estudios que han demostrado una menor incidencia con los Contrastes de Baja Osmolaridad (CBO) en Comparación con los de Alta Osmolaridad (CAO)^{16,17}; en el metaanálisis de Barret sobre 25 ensayos clínicos randomizados, los CBO presentan un riesgo reducido de NCY (odds ratio de 0,61, IC 95% 0,48-0,77), siendo el beneficio más manifiesto en los pacientes con IR previa (OR 0,5) que en los pacientes con función renal normal (OR 0,75). Ello justifica el uso generalizado en la actualidad de los CBO.

En cuanto al nuevo agente, el iodixanol (contraste isoosmolar), los resultados clínicos son contradictorios. Mientras Briguori¹⁸ no halla diferencias en la aparición de NCY en 115 pacientes con IR en los que se realizó un cateterismo cardiaco con iobitridol, un CBO, en comparación con 110 pacientes de similares características en los que se utilizó iodixanol (en ambos grupos se realizó profilaxis con hidratación y acetilcisteína). En un ensayo clínico, publicado en el 2006 (RECOVE trial), sobre 300 pacientes con IR, en los que se practicó un cateterismo cardiaco, hubo una menor incidencia de NCY con el uso de iodixanol vs. ioxaglato (un CBO): 7,9% vs. 17% ($p=0.021$, OR 0,415)¹⁹. Posteriormente, han sido publicados tres ensayos clínicos (CARE, VALOR e ICON) y un metaanálisis que no han observado diferencias clínicamente significativas entre el iodixanol comparado con CBO²⁰⁻²³.

En lo que respecta a la dosis de contraste, la relación entre el volumen administrado y la aparición de NCY y su gravedad está bien definida^{24,25}. Se ha sugerido como dosis de contraste segura un volumen máximo de 5 ml/kg de peso dividido por la creatinina del paciente, hasta un máximo de 300 ml. También es importante evitar en la medida de lo posible nuevas exploraciones con contraste en las siguientes 24-48 horas.

Tipo de exploración radiológica

Si bien se ha propuesto, de forma especulativa, que las técnicas que suponen una administración intraarterial del contraste tienen un mayor riesgo de NCY, lo cierto es que las diferencias en la frecuencia de aparición de disfunción renal entre las distintas técnicas radiológicas parecen depender de los diferentes volúmenes de contraste utilizado. Así, en la urografía intravenosa utilizando 30-50 ml de contraste la frecuencia de NCY es muy baja, un 3% en pacientes con función renal alterada²⁶; mientras que en la tomografía axial computerizada con 100 ml de contraste isoosmolar, la incidencia de NCY en pacientes con una creatinina media de 2,1 mg/dl fue del 9%²⁷. Sin embargo, la prueba radiológica que en la actualidad supone un mayor riesgo, es el cateterismo cardiaco en el cual suelen emplearse más de 100 ml de contraste (media de 130 ml y 191 ml si es intervencionista) con incidencias de NCY muy variables según la función renal del paciente, el tipo y dosis del contraste y el uso de profilaxis, que pueden alcanzar cuando se sobrepasan los 200 ml de contraste y no se utilizan medidas de prevención, el 21% con iodixanol (isoosmolar, pacientes con creatinina media de 1,5 mg/dl)²⁸ y hasta el 50% con iopentol (baja osmolaridad, creatinina media 3,1 mg/dl)²⁹.

Factores modificables dependientes del paciente

Determinadas situaciones clínicas, especialmente frecuentes en pacientes con indicación de cateterismo cardiaco como la hipotensión, la deplección de volumen, la insuficiencia cardiaca congestiva o la administración de fármacos como diuréticos, inhibidores de la enzima convertasa o antagonistas de la angiotensina y los antiinflamatorios no esteroideos, favorecen la aparición de la NCY¹.

Por otra parte, recientemente, se ha observado que la anemia también es un factor independiente de deterioro de función renal, tanto en relación con la cifra de hematocrito basal (menor de 39% en varones y de 36% en mujeres) como la magnitud de descenso post-

procedimiento por pérdidas hemáticas. A su vez, esta relación se potencia con el grado de insuficiencia renal previa³⁰.

CLÍNICA, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Generalmente, la NCY se manifiesta por un aumento de la creatinina sérica a las 12-48 horas de post-exposición al contraste, de forma no oligúrica, y que comienza a recuperarse, de forma espontánea, entre 3 y 5 días a la post-exposición.

La trascendencia clínica varía desde un leve ascenso de creatinina transitorio, que incluso podría pasar desapercibido, hasta un agravamiento severo de una insuficiencia renal previa con aumento de la morbilidad y días de ingreso; incluso, en los casos más graves, podría precisarse tratamiento dialítico, aumentando la tasa de complicaciones. A destacar que la administración de contraste yodado intravenoso da lugar a falso positivo en la determinación de proteinuria en las 24 horas post-exposición³¹.

El diagnóstico diferencial debe establecerse en pacientes inestables que puedan presentar causas de necrosis tubular aguda de causa isquémica (sepsis, hipotensión...) o a la nefrotoxicidad por otros fármacos, incluyendo nefritis tubulointersticial alérgica. Sin embargo, la entidad de la que es preciso distinguir la NCY es la ateroembolia renal que puede aparecer en pacientes sometidos a cateterismo cardiaco y que se diferencia por la frecuente asociación a otras lesiones embólicas, la presencia de livedo reticularis, la eosinofilia e hipocomplementemia transitorias en sangre y sobre todo por la mejoría mucho más tardía (días-semanas), generalmente incompleta y, en ocasiones, sin recuperación.

En cuanto al tratamiento, no existe un tratamiento específico de la NCY salvo el de mantenimiento de cualquier fracaso renal agudo, en este caso, generalmente leve y transitorio. No obstante, en pacientes con IR crónica previa, especialmente si ésta es avanzada y/o se

asocia a DM, existe el riesgo de desarrollar un fracaso renal severo con necesidad de diálisis. En una amplia serie sobre más de 1.800 coronariografías, la incidencia de FRA fue del 14,4% y la de diálisis de 0,8% (en todos ellos con más de 100 ml de contraste administrado y aclaramiento de creatinina basal inferior a 50 ml/min)³². Lo trascendente de este hecho es que la mortalidad intrahospitalaria de los pacientes que precisaron diálisis fue del 36%, por tan solo un 1% del resto de los pacientes.

PREVENCIÓN DE LA NEFROTOXICIDAD INDUCIDA POR CONTRASTE

Hidratación

En pacientes o exploraciones de riesgo, la evidencia muestra una menor incidencia de NCY cuando se utiliza una pauta de hidratación: en varios ensayos clínicos sobre pacientes sometidos a un cateterismo cardiaco, la hidratación intravenosa con salino 0,9% durante las 12 horas previas y posteriores a la exploración (ritmo 1 ml/kg/h o 2.000 ml/día), se asoció a menor descenso de la tasa de filtrado glomerular y menores aumentos de la creatinina sérica^{33,34}. Sin embargo, este tipo de hidratación no es posible en pacientes externos, por lo que, en pacientes no ingresados, se recomienda la ingesta abundante de líquidos previa al cateterismo, seguida de perfusión intravenosa de salino durante algunas horas.

Taylor randomizó a un grupo de pacientes con insuficiencia renal leve en un grupo con hidratación i.v. 12 hs, pre y pos, comparándolo con un grupo con hidratación oral de 1.000 ml durante 10 hs pre-cateterismo, junto con perfusión de 300 ml/h de salino durante 6 hs pos, no encontrando diferencias en la modificación de la creatinina a las 48 horas entre ambos grupos³⁵.

En exploraciones de menor riesgo como urografías, TCs, etc., aunque evidentemente no esté indicada la hidratación i.v. sistemática (salvo en casos especiales de riesgo muy elevado), es muy importante animar al paciente en la hidratación oral con volúmenes superiores al litro de agua. El aporte de ClNa oral junto con la ingesta libre de agua en los días previos, también se ha demostrado eficaz en la prevención de NCY en distintos tipos de exploraciones radiológicas en pacientes con insuficiencia renal moderada³⁶.

En los casos en los que está indicada la hidratación i.v., queda por determinar cuál es el tipo de solución más indicada. Inicialmente, se utilizaron soluciones hipotónicas (salino al 0,45%), pero, posteriormente, varios estudios observacionales y, sobre todo, el ensayo clínico de Mueller³⁷, han puesto de manifiesto la superioridad del uso del salino isotónico al 0,9% sobre el hipotónico al 0,45% en la prevención de la NCY.

Sin embargo, recientemente, se han realizado varios ensayos clínicos, basándose en que la alcalinización tiene un papel protector contra los radicales libres, que han puesto de manifiesto una mayor prevención de la NCY utilizando bicarbonato isoosmolar en la hidratación pre y post-cateterismo cardíaco³⁸⁻⁴⁰. Varios metaanálisis posteriores confirman dicho efecto beneficioso del bicarbonato sódico en una menor incidencia de NCY⁴¹⁻⁴³, aunque todos coinciden en su escasa transcendencia clínica al no existir diferencias en la necesidad de diálisis o en términos de morbimortalidad en comparación con el salino normal.

N-Acetilcisteína

La N-Acetilcisteína (NAC) es un fármaco con reconocidas propiedades antioxidantes y vasodilatadoras lo que le confiere, en teoría, un potencial preventivo en la NCY. Sin embargo, los resultados obtenidos en los múltiples ensayos clínicos realizados son contradictorios⁴⁴⁻⁴⁶ debido, fundamentalmente, a la heterogeneidad de dichos estudios. En los dos metaanálisis con mayor número de pacientes, el resultado fue una reducción del riesgo del 27% (n=2.195)

y 32% (n=1.892) en el grupo tratado con NAC aunque sin significación estadística (CI 95% 0,52-1,00 y 0,46-1,02, respectivamente)^{47,48}.

Una posibilidad de la insuficiente evidencia del beneficio de la NAC en la prevención de la NCY, es la dosis empleada. En todos los estudios recogidos en los metaanálisis citados, se utiliza la dosis convencional de 600 mg mientras que el uso de mayores dosis (1.200 mg/12 horas pre y post-procedimiento) ha demostrado ser más eficaz que la dosis convencional en dos ensayos clínicos^{49,50}, confirmándose en un metaanálisis que compara ambas dosis y pacientes sin NAC⁵¹.

En conclusión, aunque no existe una evidencia absoluta sobre la efectividad de la NAC en la prevención de la NCY, los datos de la literatura parecen indicar un beneficio. Dado que carece por completo de riesgos y su coste es muy reducido, actualmente, está indicado su uso en pacientes de riesgo, siempre asociada a pautas de hidratación y recomendándose dosis altas (1.200 mg/12 horas al menos durante 48 horas). Sin embargo, se desaconseja su uso intravenoso (en pacientes sin posibilidad de ingesta oral) por la posibilidad de anafilaxia.

Fármacos en la prevención de la NCY

Existen datos a favor del beneficio en la prevención de la NCY de otros fármacos como el ácido ascórbico (antioxidante) o la teofilina (vasodilatador como antagonista de la adenosina), sin embargo, su uso clínico no está bien establecido. Por otra parte, los ensayos realizados con otros vasodilatadores (péptido atrial natriurético, bloqueadores de los canales de calcio, prostaglandinas, fenoldopam,...) no han mostrado beneficio o incluso han contraindicado su uso⁵².

En la década de los 90 era habitual el uso de manitol y furosemida como inductores de la diuresis en la prevención de la NCY, pero el trabajo de Solomon demostró una mayor frecuencia de FRA en los tratados con dicha pauta⁵³, por lo que, actualmente, su uso está

contraindicado, con la excepción de precisar furosemida por la presencia de sobrecarga de volumen con clínica de insuficiencia cardiaca.

En cuanto a los fármacos de uso crónico, no se aconseja el abandono de los antihipertensivos como calcioantagonistas, inhibidores de la convertasa o antagonistas de la angiotensina en los pacientes que los reciban pero sí que deben ser retirados en los días previos a la exploración con CY i.v. los antiinflamatorios no esteroideos por su efecto vasoconstrictor, la metformina (antidiabético oral que puede producir acidosis láctica), el dipiridamol (antiagregante que aumenta la adenosina a nivel renal) y otros nefrotóxicos como los aminoglucósidos.

Hemodiálisis y contrastes yodados

Tanto la hemodiálisis como la diálisis peritoneal son capaces de depurar de forma significativa el CY, sin embargo, dicho tratamiento post-exposición no ha sido capaz de disminuir la frecuencia de NCY en pacientes de riesgo⁵⁴. En cuanto a los pacientes incluidos en programa de hemodiálisis crónica, no se precisa una sesión inmediatamente después de la exploración radiográfica con CY i.v. al haberse demostrado ausencia de efectos tóxicos, hiperpotasemia o sobrecarga de volumen en los pacientes que demoraron la siguiente sesión de hemodiálisis hasta su turno programado⁵⁵.

La única técnica que ha mostrado algún beneficio en la prevención de la NCY es la hemofiltración (técnica depurativa continua realizada en unidades de críticos), Marenzi ha observado en dos ensayos clínicos un beneficio en la prevención de NCY en los pacientes en los que se utilizó la hemofiltración pre y post-procedimiento^{29,56}, aunque su elevado coste y riesgo para el paciente obligan a considerar esta pauta solo en pacientes con riesgo elevado e ingresados en una unidad de críticos.

Alternativas a los contrastes yodados

En pacientes de alto riesgo, podrían ser utilizados otros tipos de contraste como el dióxido de carbono o el gadolinio, sin embargo, en el caso de este último, actualmente, se considera de alto riesgo en pacientes con insuficiencia renal avanzada (aclaramiento <30 ml/min) por el riesgo de desarrollar una Fibrosis Sistémica Nefrogénica.

SUMARIO Y RECOMENDACIONES

Tal como se comenta al inicio de esta revisión, el aspecto más importante de la NCY es la prevención de la misma. Dada la multitud de trabajos, ensayos clínicos y metaanálisis publicados sobre el tema, se han hecho varios intentos de ordenar la evidencia científica sobre el tema.

La Sociedad Española de Nefrología ha editado unas Guías SEN de Actuación en el Fracaso Renal Agudo dedicando un capítulo a la prevención de la NCY, en la **Tabla 2** se recogen los aspectos sobre los que se ha establecido algún grado de evidencia⁵⁷.

Pero la revisión más actualizada sobre el tema, se realizó en una reunión en 2005 del Contrast-Induced Nephropathy Consensus Panel y cuyas comunicaciones fueron publicadas en un monográfico de la revista *Kidney International*, finalizando en un consenso sobre seis recomendaciones principales en la prevención de la NCY⁵⁸:

1. *Todos los pacientes que reciban CY i.v. deben ser evaluados sobre su riesgo de desarrollar una NCY.*

Ya se ha comentado que el riesgo fundamental para desarrollar un NCY es la presencia de una IR, definida como tasa de filtrado glomerular <60 ml/min y fácilmente detectable mediante una serie de fórmulas (**Tabla 3**) establecidas con una simple creatinina sérica.

Todo paciente de riesgo como hipertensos, diabéticos, cardiópatas, antecedentes nefrourológicos, debe contar con una determinación de creatinina sérica.

TABLA 2. Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología en la prevención de la nefropatía por contraste

RECOMENDACIONES	NIVEL
La insuficiencia renal, definida como tasa de filtrado glomerular <60 ml/min, es un factor de riesgo	A
Los contrastes de alta osmolaridad suponen un mayor riesgo que los de baja osmolaridad	A
La hidratación con perfusión i.v. de líquidos es eficaz en la prevención	A
La hidratación con salino fisiológico al 0,9% es superior al hipotónico 0,45%	A
La hidratación con bicarbonato isoosmolar es superior al salino fisiológico	B
La hidratación oral en las 24 horas previas al procedimiento es inferior a la vía i.v. pero es útil y recomendable	C
La profilaxis con diuréticos, manitol, péptido natriurético atrial, dopamina, antiendotelina y fenoldopam, está contraindicada	A
La profilaxis con N-Acetilcisteína el día previo y posprocedimiento es recomendable	B
La hemofiltración pre y posprocedimiento puede considerarse en pacientes de alto riesgo ingresados en cuidados intensivos	B

2. *Todos los pacientes que reciban CY i.v. deben estar en óptima situación de volumen circulante en el momento de la exposición al contraste.*

En pacientes no ingresados, debe indicarse una ingesta abundante de líquidos desde, al menos, 12 horas previas a la exposición al CY. Por otra parte, en pacientes ingresados y con factores de riesgo de desarrollar una NCY, está indicada la hidratación i.v.. Las pautas que utilizan salino fisiológico al 9% recomiendan comenzar, al menos, 6 horas antes de la exploración y continuarlas hasta 6 horas después. La más habitual es una infusión de 1

ml/kg/h (el 50% en pacientes con disfunción sistólica) durante 24 horas (desde 12 horas pre a 12 horas post-exposición). Si se utiliza como hidratación el bicarbonato sódico, éste debe ser isoosmolar (añadir 150 ml de bicarbonato 1 mEq/L en 850 ml de glucosa al 5%), y los estudios realizados lo utilizan como un bolo de 3 ml/kg en la hora previa a la exposición, continuando con 1 ml/kg/h durante 6 horas post-exposición. En todos los pacientes hay que prestar especial atención para evitar una insuficiencia cardiaca por sobrecarga de volumen.

3. *Solo los pacientes de alto riesgo deben recibir tratamiento profiláctico con terapias farmacológicas basadas en la evidencia clínica.*

Pese a que los resultados con NAC son insuficientes para aportar una evidencia incontestable, el beneficio potencial sumado al nulo riesgo asociado y a su bajo coste lo hacen aconsejable en los pacientes con alto riesgo de NCY. Actualmente, se recomiendan cuatro dosis de 1.200 mg de NAC (dos dosis pre y dos dosis post-exposición).

4. *En todos los pacientes deben utilizarse contrastes de baja osmolaridad.*

Existe evidencia de que los CBO (incluyendo el isoosmolar iodixanol, e indistintamente cualquiera de ellos) suponen un menor riesgo de NCY con respecto a los CAO, incluyendo las recomendaciones previas, menos del 10% en pacientes de alto riesgo sometidos a cateterismo cardiaco. Otro aspecto importante es la dosis utilizada que debe ser la mínima imprescindible. Otra evidencia es que la hemodiálisis post-contraste no reduce el riesgo de NCY y, si bien la hemofiltración continua pre y post-procedimiento podría aportar algún beneficio, ésta debería reservarse solo a los pacientes de máximo riesgo ingresados en una unidad de críticos. Por último, en pacientes ya incluidos en programa de hemodiálisis, no es preciso realizar una sesión inmediatamente post-procedimiento, pudiendo ser demorada a su turno programado.

5. *Los fármacos que afecten a la función renal deben ser retirados previamente a la exposición al contraste yodado.*

Fármacos de reconocida nefrotoxicidad como antiinflamatorios no esteroideos, aminoglucósidos, etc., deben ser retirados antes de la exploración. Otros como el dipiridamol o la metformina, aumentan el riesgo de NCY y deben también ser retirados previamente y no reintroducirse hasta al menos 48 horas post-exposición. Sin embargo, no está indicado retirar los fármacos antihipertensivos de uso crónico como diuréticos, inhibidores de la convertasa o antagonistas de la angiotensina.

6. *En todos los pacientes de alto riesgo debe ser obtenida una creatinina sérica entre las 24 y las 72 horas post-exposición al contraste.*

Esta actitud es fundamental para poder detectar la aparición de una NCY que viene definida por el aumento de 0,5 mg/dl sobre el nivel basal, o de forma más precisa (especialmente, en pacientes con IR previa) una disminución del 25% de la tasa de filtrado glomerular medida a través de las fórmulas expresadas en la **Tabla 3**.

TABLA 3. Ecuaciones para el cálculo de la tasa de filtrado glomerular

MDRD abreviada (ml/min/1,73m² SC)

$186 \times \text{creatinina plasmática}^{-1,154} \text{ (mg/dl)} \times \text{edad}^{-0,203}$ (x 0,742 en mujeres; x 1,212 en raza negra)

Cockcroft-Gault (ml/min) (corregir para 1,73m² SC)

$[(140 - \text{edad}) \times \text{peso (kg)}] / (72 \times \text{creatinina plasmática (mg/dl)})$ (x 0,85 en mujeres)

BIBLIOGRAFÍA

1. Mehran R, Nikolsky E. Contrast-induced nephropathy: definition, epidemiology, and patients at risk. *Kidney Int.* 2006; 69: S11-S15.
2. Aspelin P, Aubry P, Fransson S-G., Strasser R, Willenbrock R, Berg KJ. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med.* 2003; 348: 491-499.
3. Liss P, Nygren A, Erikson U, Ulfendahl HR. Injection of low and iso-osmolar contrast medium decreases oxygen tension in the renal medulla. *Kidney Int.* 1998; 53: 698-702.
4. Sendeski M, Patzak A, Pallone TL, Cao C, Persson AE, Persson PB. Iodixanol, constriction of medullary vasa recta, and risk for contrast medium-induced nephropathy. *Radiology.* 2009; 251: 697-704.
5. Persson PB, Tepel M. Contrast medium-induced nephropathy: the pathophysiology. *Kidney Int.* 2006; 69: S8-S10.
6. Heyman SN, Rosenberger C, Rosen S. Regional alterations in renal haemodynamics and oxygenation: a role in contrast medium-induced nephropathy. *Nephrol Dial Transplant.* 2005; 20 suppl 1: i6-i11.
7. Heinrich MC, Kuhlmann MK, Grgic A, Heckmann M, Kramann B, Uder M. Cytotoxic effects of ionic high-osmolar, nonionic monomeric, and nonionic iso-osmolar dimeric iodinated contrast media on renal tubular cells in vitro. *Radiology.* 2005; 235: 843-849.
8. Katholi RE, Woods WT Jr., Taylor GJ, Deitrick CL, Womack KA, Katholi CR, McCann WP. Oxygen free radicals and contrast nephropathy. *Am J Kidney Dis.* 1998; 32: 64-71.
9. Lasser EC, Lyon SG, Berry CC. Reports on contrast media reactions: analysis of data from reports to the U.S. Food and Drug Administration. *Radiology.* 1997; 203: 605-610.
10. Hall KA, Wong RW, Hunter GC et al. Contrast-induced nephrotoxicity: the effects of vasodilator therapy. *J Surg Res.* 1992; 53: 317-320.
11. Rihal CS, Textor SC, Grill DE et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation.* 2002; 105: 2259-2264.

12. Toprak O, Cirit M, Yesil M, Bayata S, Tanrisev M, Varol U, Ersoy R, Esi E. Impact of diabetic and pre-diabetic stat on development of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2007; 22: 819-826.
13. 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: 143-144.
14. Lautin EM, Freeman NJ, Schoenfeld AH, et al. Radiocontrast-associated renal dysfunction: incidence and risk factors. *AJR Am J Roentgenol*. 1991; 157: 49-58.
15. McCarthy CS, Becker JA. Multiple myeloma and contrast media. *Radiology*. 1992;183: 519-521.
16. Lautin EM, Freeman NJ, Schoenfeld AH, et al. Radiocontrast-associated renal dysfunction: a comparison of lower-osmolality and conventional high-osmolality contrast media. *AJR Am J Roentgenol*. 1991; 157: 59-65.
17. Barrett BJ, Carlisle EJ. Metaanalysis of the relative nephrotoxicity of high- and low-osmolality iodinated contrast media. *Radiology*. 1993; 188:171-178.
18. Briguori C, Colombo A, Airoidi F et al. Nephrotoxicity of low-osmolality versus iso-osmolality contrast agents: impact of N-acetylcysteine. *Kidney Int*. 2005; 68: 2250-2255.
19. Jo SH, Youn TJ, Koo BK, et al. Renal toxicity evaluation and comparison between visipaque (iodixanol) and hexabrix (ioxaglate) in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography: the RECOVER study: a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48: 924-930.
20. Solomon RJ, Natarajan MK, Doucet S, Sharma SK, Staniloae CS, Katholi RE, Gelormini JL, Labinaz M, Moreyra AE. Cardiac Angiography in Renally Impaired Patients (CARE) study: a randomized double-blind trial of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease. *Circulation*. 2007; 115: 3189-3196.
21. Rudnick MR, Davidson C, Laskey W, Stafford JL, Sherwin PF. Nephrotoxicity of iodixanol versus ioversol in patients with chronic kidney disease: the Visipaque Angiography/Interventions with Laboratory Outcomes in Renal Insufficiency (VALOR) Trial. *Am Heart J*. 2008; 156:776-782.
22. Mehran R, Nikolsky E, Kirtane AJ, et al. Ionic low-osmolar versus nonionic iso-osmolar contrast media to obviate worsening nephropathy after angioplasty in chronic renal failure patients: the ICON

- (Ionic versus non-ionic Contrast to Obviate worsening Nephropathy after angioplasty in chronic renal failure patients) study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2009; 2: 415-421.
23. Heinrich MC, Häberle L, Müller V, Bautz W, Uder M. Nephrotoxicity of iso-osmolar iodixanol compared with nonionic low-osmolar contrast media: meta-analysis of randomized controlled trials. *Radiology.* 2009; 250: 68-86.
 24. 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: 649-652.
 25. Freeman RV, O'Donnell M, Share D, et al. Nephropathy requiring dialysis after percutaneous coronary intervention and the critical role of an adjusted contrast dose. *Am J Cardiol.* 2002; 90: 1068-1073.
 26. Carraro M, Malalan F, Antonione R. Effects of a dimeric vs. a monomeric nonionic contrast medium on renal function in patients with mild to moderate renal insufficiency: a double-blind, randomized clinical trial. *Eur Radiol.* 1998; 8: 144-147.
 27. Becker CR, Reiser MF. Use of iso-osmolar nonionic dimeric contrast media in multidetector row computed tomography angiography for patients with renal impairment. *Invest Radiol.* 2005; 40:672-675.
 28. Baker CS, Wragg A, Kumar S, De Palma R, Baker LR, Knight CJ. A rapid protocol for the prevention of contrast-induced renal dysfunction: the RAPPID study. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41: 2114-2118.
 29. Marenzi G, Marana I, Lauri G, et al. The prevention of radiocontrast-agent-induced nephropathy by hemofiltration. *N Engl J Med.* 2003; 349: 1333-1340.
 30. Nikolsky E, Mehran R, Lasic Z, et al. Low hematocrit predicts contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions. *Kidney Int.* 2005; 67: 706-713.
 31. Morcos SK, el-Nahas AM, Brown P, Haylor J. Effect of iodinated water soluble contrast media on urinary protein assays. *BMJ.* 1992; 305: 29.
 32. McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN, O'Neill WW. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am J Med.* 1997; 103: 368-375.

33. Trivedi HS, Moore H, Nasr S, Aggarwal K, Agrawal A, Goel P, Hewett J. A randomized prospective trial to assess the role of saline hydration on the development of contrast nephrotoxicity. *Nephron Clin Pract.* 2003; 93: C29-34.
34. Bader BD, Berger ED, Heede MB, Silberbauer I, Duda S, Risler T, Erley CM. What is the best hydration regimen to prevent contrast media-induced nephrotoxicity? *Clin Nephrol.* 2004 Jul;62(1):1-7.
35. Taylor AJ, Hotchkiss D, Morse RW, McCabe J. PREPARED: Preparation for Angiography in Renal Dysfunction: a randomized trial of inpatient vs. outpatient hydration protocols for cardiac catheterization in mild-to-moderate renal dysfunction. *Chest.* 1998; 114: 1570-1574.
36. Dussol B, Morange S, Loundoun A, Auquier P, Berland Y. A randomized trial of saline hydration to prevent contrast nephropathy in chronic renal failure patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2006; 21: 2120-2126.
37. Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, Petersen J, Perruchoud AP, Eriksson U, Marsch S, Roskamm H. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med.* 2002 Feb 11;162(3):329-336.
38. Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2004; 291: 2328-2334.
39. Briguori C, Airoidi F, D'Andrea D, et al. Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial (REMEDIAL): a randomized comparison of 3 preventive strategies. *Circulation.* 2007; 115: 1211-1217.
40. Recio-Mayoral A, Chaparro M, Prado B, Cózar R, Méndez I, Banerjee D, Kaski JC, Cubero J, Cruz JM. The reno-protective effect of hydration with sodium bicarbonate plus N-acetylcysteine in patients undergoing emergency percutaneous coronary intervention: the RENO Study. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 49: 1283-1288.
41. Navaneethan SD, Singh S, Appasamy S, Wing RE, Sehgal AR. Sodium bicarbonate therapy for prevention of contrast-induced nephropathy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2009; 53: 617-627.
42. Kanbay M, Covic A, Coca SG, Turgut F, Akcay A, Parikh CR. Sodium bicarbonate for the prevention of contrast-induced nephropathy: a meta-analysis of 17 randomized trials. *Int Urol Nephrol.* 2009; 41: 617-627.

43. Meier P, Ko DT, Tamura A, Tamhane U, Gurm HS. Sodium bicarbonate-based hydration prevents contrast-induced nephropathy: a meta-analysis. *BMC Med.* 2009; 13; en prensa.
44. Birk R, Krzossok S, Markowitz F, Schnülle P, van der Woude FJ, Braun C. Acetylcysteine for prevention of contrast nephropathy: meta-analysis. *Lancet.* 2003; 362: 598-603.
45. Alonso A, Lau J, Jaber BL, Weintraub A, Sarnak MJ. Prevention of radiocontrast nephropathy with N-acetylcysteine in patients with chronic kidney disease: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Am J Kidney Dis.* 2004; 4:1-9.
46. Pannu N, Manns B, Lee H, Tonelli M. Systematic review of the impact of N-acetylcysteine on contrast nephropathy. *Kidney Int.* 2004;65: 1366-1374.
47. Nallamothu BK, Shojania KG, Saint S, Hofer TP, Humes HD, Moscucci M, Bates ER. Is acetylcysteine effective in preventing contrast-related nephropathy? A meta-analysis. *Am J Med.* 2004; 117: 938-947.
48. Zagler A, Azadpour M, Mercado C, Hennekens CH. N-acetylcysteine and contrast-induced nephropathy: a meta-analysis of 13 randomized trials. *Am Heart J.* 2006; 151: 140-145.
49. Marenzi G, Assanelli E, Marana I, et al. N-acetylcysteine and contrast-induced nephropathy in primary angioplasty. *N Engl J Med.* 2006; 354: 2773-2782.
50. Briguori C, Colombo A, Violante A, et al. Standard vs. double dose of N-acetylcysteine to prevent contrast agent associated nephrotoxicity. *Eur Heart J.* 2004; 25: 206-211.
51. Trivedi H, Daram S, Szabo A, Bartorelli AL, Marenzi G. High-dose N-acetylcysteine for the prevention of contrast-induced nephropathy. *Am J Med.* 2009; 122: en prensa.
52. Briguori C, Marenzi G. Contrast-induced nephropathy: pharmacological prophylaxis. *Kidney Int.* 2006; 69: S30-S38.
53. Solomon R, Werner C, Mann D, D'Elia J, Silva P. Effects of saline, mannitol, and furosemide to prevent acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents. *N Engl J Med.* 1994; 331: 1416-1420.
54. Deray G. Dialysis and iodinated contrast media. *Kidney Int.* 2006; 69: S25-S29.

55. Hamani A, Petitclerc T, Jacobs C, Deray G. Is dialysis indicated immediately after administration of iodinated contrast agents in patients on haemodialysis? *Nephrol Dial Transplant.* 1998; 13: 1051-1052.
56. Marezi G, Lauri G, Campodonico J, et al. Comparison of two hemofiltration protocols for prevention of contrast-induced nephropathy in high-risk patients. *Am J Med.* 2006; 119: 155-162.
57. Bernis C. Prevención de la nefropatía por contraste (NC). *Nefrología.* 2007; 27: S49-S57.
58. Solomon R, Deray G. On behalf of the consensus panel for CIN. How to prevent contrast-induced nephropathy and manage risk patients: practical recommendations. *Kidney Int.* 2006; 69: S51-S53.

Patrocinado por:



Soluciones pensando en ti