

# 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

# EL PACIENTE GERIÁTRICO Y LA PATOLOGÍA UROLÓGICA: PARTICULARIDADES, PREVENCIÓN DE LA INSUFICIENCIA RENAL SECUNDARIA AL USO DE CONTRASTES EN LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

INTRODUCCIÓN.....	3
NEFROPATÍA POR MEDIOS DE CONTRASTE .....	6
CLÍNICA DE LA NEFROPATÍA POR CONTRASTE .....	8
INFLUENCIA DEL TIPO Y DOSIS DEL CONTRASTE .....	8
PATOGENIA DE LA NEFROPATÍA POR CONTRASTE .....	9
PREVENCIÓN DE LA NEFROPATÍA POR CONTRASTE .....	10
CONCLUSIONES.....	12

**RESUMEN..... 12**

**BIBLIOGRAFÍA..... 14**

# EL PACIENTE GERIÁTRICO Y LA PATOLOGÍA UROLÓGICA: PARTICULARIDADES, PREVENCIÓN DE LA INSUFICIENCIA RENAL SECUNDARIA AL USO DE CONTRASTES EN LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

*Carlos Verdejo Bravo<sup>(1)</sup>, José Antonio Serra Rexach<sup>(2)</sup>, Ana I. Martín Graczyk<sup>(3)</sup>, José Manuel Ribera Casado<sup>(1)</sup>, Ángel Villar-Martín<sup>(4)</sup>.*

*(1) Servicio de Geriátría. Hospital Clínico San Carlos. Universidad Complutense. Madrid.*

*(2) Servicio de Geriátría. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Universidad Complutense. Madrid.*

*(3) Servicio de Geriátría. Hospital Xeral-Calde. Lugo.*

*(4) Colaborador del Servicio de Urología. Hospital Clínico San Carlos. Universidad Complutense. Madrid.*

## INTRODUCCIÓN

El paciente geriátrico va a tener una serie de características que están en relación con la suma del envejecimiento fisiológico y el patológico, existiendo una amplia variabilidad individual dentro de este colectivo.

De una forma general, se acepta que el anciano con perfil de paciente geriátrico tiene una edad avanzada (tradicionalmente establecido el punto de corte en 75 años), padece patologías crónicas, múltiples y habitualmente incapacitantes, y que consume polifarmacia. Además, suelen ser personas que tienen problemas sociales sobreañadidos y, con mucha frecuencia, trastornos de comportamiento<sup>1,2</sup>.

Es interesante destacar que los pacientes geriátricos suelen tener unas peculiaridades en relación con las enfermedades, tales como:

- Padecen algunas enfermedades específicas de su edad, muy poco frecuentes o inexistentes en edades previas (por ejemplo, carcinoma prostático, incontinencia urinaria, estenosis aórtica, etc.).
- Padecen otras enfermedades con una incidencia mucho más alta que en otros grupos de edad (infecciones, sobre todo respiratorias y urinarias, diabetes, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca).
- Padecen las mismas enfermedades que a cualquier edad, pero con unas características específicas, tanto semiológicas como diagnósticas y terapéuticas.
- Padecen con mucha más frecuencia compromiso de otros órganos y sistemas en el curso de las enfermedades, con concurrencia de varios procesos patológicos (pluripatología)<sup>1,3</sup>.

Dentro de este contexto, la patología del tracto urinario representa uno de los grandes grupos de problemas médico-quirúrgicos del paciente geriátrico y que, progresivamente, está generando un número más elevado de consultas y de procedimientos diagnósticos y/o terapéuticos. Es bien conocido que, en los últimos años, estamos viviendo un interés creciente por los procesos urológicos en geriatría, con una mayor sensibilización y preocupación de los profesionales sanitarios por estos temas, sobre todo, en aspectos relacionados con la calidad de vida.

Junto con los procesos urológicos considerados como clásicos (infecciones, litiasis, tumores), han emergido en los últimos años otros como la incontinencia urinaria, la disfunción eréctil y la hiperplasia prostática benigna, que suponen un porcentaje alto de consultas y de procedimientos diagnósticos y/o terapéuticos<sup>4</sup>.

Habitualmente, la gran mayoría de los procesos urológicos que padecen los ancianos están relacionados con el Tracto Urinario Inferior (TUI) (Vejiga, uretra, próstata), encontrándose menos comprometido el Tracto Urinario Superior (TUS) (riñón y uréteres).

En este sentido, desde hace algunos años se está dedicando mucha atención a los síntomas vinculados con las alteraciones miccionales (tanto en la fase de llenado o almacenamiento, como en la de vaciado), incluyéndose, globalmente, dentro del concepto de “Síntomas del Tracto Urinario Inferior”, más conocidos por las siglas LUTS (*Lower Urinary Tract Symptoms*). En la población anciana, la gran mayoría de estos síntomas pueden ser atribuidos a la patología prostática (especialmente, hiperplasia benigna), aunque no son específicos de ella, pudiendo presentarse en otras patologías orgánicas como el cáncer de próstata, la prostatitis, enfermedades neurológicas, *Diabetes mellitus*, así como en la patología inflamatoria (infecciones) o en trastornos dinámica miccional (vejiga hiperactiva, incontinencia por rebosamiento, etc.)<sup>5,6</sup>.

Es muy importante recordar que la presentación clínica de los procesos agudos en los pacientes ancianos a veces es atípica y puede sorprender al clínico. Determinados factores como la dificultad para comunicarse, la disminución de la respuesta a la infección, la comorbilidad que padecen y la polifarmacia que suelen tomar los ancianos, pueden influir decisivamente tanto en la presentación como en el reconocimiento de la urgencia que suponen algunos procesos urológicos<sup>7</sup>. Las principales urgencias urológicas están relacionadas con los procesos sépticos, el catéter vesical permanente, la litiasis renoureteral, la retención urinaria aguda, la hematuria y los traumatismos urológicos.

Para el diagnóstico o incluso el manejo de algunas situaciones urológicas, en ocasiones urgentes, el uso de medios de contraste intravenoso en el medio hospitalario es cada vez más frecuente en pacientes geriátricos y con ello el desarrollo de insuficiencia renal aguda debido al efecto nefrotóxico del contraste radiológico, lo que genéricamente se conoce como “nefropatía por medio de contraste”.

## NEFROPATÍA POR MEDIOS DE CONTRASTE

La Nefropatía por Contraste (NC) constituye un problema cada vez más común debido a la mayor expectativa de vida de la población, al padecimiento de más comorbilidades y la alta frecuencia de estudios realizados, tanto diagnósticos (tomografías computerizadas, urografías, cistografías, pielografías retrógradas, etc.), como terapéuticos (colocación de catéteres, dilataciones ureterales, drenajes, etc.).

Esta situación se define como una elevación fija (0,5 mg/dl) o un incremento  $\geq 25\%$  del valor previo de la creatinina plasmática en los siguientes 3 días a la administración del medio de contraste, en la ausencia de otra causa que explique el deterioro en la función renal<sup>8,9</sup>.

Actualmente, se acepta que la NC es responsable de un 10% de los casos de insuficiencia renal aguda en los pacientes hospitalizados y que las tasas de mortalidad intrahospitalaria y de diálisis son elevadas, mientras que la supervivencia más allá de los dos años, es escasa. De igual forma se sabe que, cuando aparece la NC, la estancia hospitalaria y los costes se incrementan de forma significativa<sup>10</sup>.

Si bien la prevalencia de la NC es baja en la población general, su incidencia aumenta conforme los factores de riesgo son mayores, como el hecho de tener una edad superior a 75 años, la existencia de *Diabetes mellitus* y un aclaramiento de creatinina previo alterado<sup>8,9</sup>. En ese sentido, se considera que la función renal previa es un factor determinante en el desarrollo de

esta complicación, comunicándose que la aparición de NC es sólo de un 8% en los pacientes con una creatinina plasmática menor de 1,5 mg/dl, elevándose considerablemente en casos de peor función renal.

Con respecto a los factores de riesgo más habituales para el desarrollo de NC, se pueden agrupar en 2 categorías<sup>11</sup>:

- Factores de riesgo no modificables:
  - Edad superior a 75 años.
  - Presencia de *Diabetes mellitus*.
  - Aclaramiento de creatinina inferior a 60 ml/min.
  - Así como el padecimiento de otra serie de patologías (insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática, mieloma múltiple, síndrome nefrótico, infarto agudo de miocardio).
- Factores de riesgo modificables
  - Deshidratación.
  - Hipotensión arterial.
  - Uso de diuréticos o de Antiinflamatorios No Esteroideos (AINE).
  - Hipoalbuminemia.
  - Anemia.
  - Antibióticos nefrotóxicos.
  - Altas dosis del medio de contraste.

De todos ellos, el que posee un mayor peso específico es la existencia previa de deterioro de la función renal.



## CLÍNICA DE LA NEFROPATÍA POR CONTRASTE

Habitualmente, la afectación de la función renal aparece entre 12 y 24 horas después de la administración del contraste, manteniendo el paciente la diuresis (forma clínica “no oligúrica”), y siendo leve y transitoria en la mayoría de los casos, lográndose la recuperación de la función renal a partir de los 3 y los 5 días del procedimiento radiológico<sup>11</sup>. En algunos casos, se ha comunicado una persistencia más prolongada del fracaso renal en pacientes con afectación funcional renal previa y, especialmente, en ancianos diabéticos<sup>9,11</sup>.

Si bien el diagnóstico no plantea demasiados problemas por su clara asociación temporal con la administración del contraste, se debería pensar también en otras posibilidades etiológicas como una necrosis tubular aguda isquémica, una nefritis intersticial o un trombo renal<sup>11</sup>.

## INFLUENCIA DEL TIPO Y DOSIS DEL CONTRASTE

Los medios de contraste iodados pueden ser iónicos o no iónicos, monómeros o dímeros, y con diferentes osmolaridades. Normalmente, en exploraciones radiológicas, la media de contraste usado es de 130 ml para las angiografías diagnósticas y de 190 ml para los estudios intervencionistas.

Se considera que existe mayor riesgo de lesión renal relacionada al contraste iodado, en las siguientes circunstancias, tales como: administración arterial, administración infrarrenal, contraste de tipo iónico, contraste de alta osmolaridad, contraste de alta viscosidad, administración de más de 140 ml por estudio y realización reciente de estudios con contrastes<sup>8</sup>.

El gadolinio, usado en dosis de 30 a 60 ml para resonancia magnética y angioresonancia no se considera tóxico a pesar de su alta osmolaridad<sup>11</sup>. Sin embargo, su nefrotoxicidad es similar a la de los contrastes iodados si se administra en la misma cantidad de volumen.

## PATOGENIA DE LA NEFROPATÍA POR CONTRASTE

El mecanismo por el que se desarrolla la insuficiencia no está del todo bien establecido, al no disponer de biopsias renales y tener una corta duración<sup>11</sup>. Se ha propuesto que son varios los factores responsables de la misma, produciéndose una combinación de injuria tóxica tubular e injuria isquémica, parcialmente mediada por especies reactantes del oxígeno, lo cual ocurre, sobre todo, a nivel de la médula que, en condiciones normales, tiende a ser hipóxica<sup>9,11</sup>.

Tradicionalmente, se ha sugerido que la vasoconstricción inducida por el medio de contraste sería el mecanismo responsable de la isquemia, participando asimismo la hiperosmolaridad del medio de contraste, afectándose la función tubular de la médula renal, y generándose radicales libres<sup>10</sup>.

Sin embargo, algunos estudios recientes descartan que el origen de la isquemia y de la lesión celular sea exclusivamente secundario a la hipoperfusión, ya que ensayando diferentes fármacos que atenúan la hipoperfusión glomerular (furosemida, calcioantagonistas, agonistas dopaminérgicos D1, antagonistas de la endotelina), no se ha podido demostrar una reducción en la incidencia de fracaso renal<sup>8</sup>.

En los últimos años, se ha demostrado que las células muertas por la exposición al medio de contraste, presentan típicamente una apoptosis acelerada y que, determinados medios como el ioversol (no iónico), influyen directamente en el balance que debe existir entre las proteínas estimuladoras e inhibitoras de la apoptosis. Actualmente, se sabe que, las proteínas de la familia Bcl-2 son inhibitoras de la apoptosis, a la vez que las proteínas Bax la estimulan y que los medios de contraste pueden crear un desequilibrio en las concentraciones de ambos tipos de proteínas. Al producirse ese desequilibrio, la membrana mitocondrial se despolarizaría y se liberaría citocromo c, uniéndose al factor proteico activador de la apoptosis-1 y fragmentando el ADN cromosómico<sup>8,11</sup>.

## PREVENCIÓN DE LA NEFROPATÍA POR CONTRASTE

De cara a prevenir la NC en pacientes hospitalizados se han diseñado distintas estrategias, entre las que destacan: la administración previa de solución salina (en distintas concentraciones) o de N-acetilcisteína (neutralizante de los radicales libres). Además, en algún modelo de investigación, se ha ensayado el tratamiento previo con bicarbonato de sodio para prevenir esta complicación, habiéndose comunicado un efecto protector más intenso que el del suero salino<sup>10</sup>.

De todas las medidas preventivas existentes, la expansión de volumen antes de la exposición al medio de contraste sigue siendo la principal medida (nivel de evidencia A), ya que disminuye la permeabilidad de los túbulos colectores y favorece una mayor dilución del contraste, lo cual condiciona una disminución de la viscosidad, una mejoría del flujo, y una reducción de la toxicidad directa. Recientemente, se ha demostrado que la solución salina isotónica (0,9%) es más eficaz que la solución hipotónica (0,45%), cuando se administra a una dosis de 1 ml/kg/h, desde 8 horas antes del procedimiento hasta 12 horas después (nivel de evidencia A)<sup>9</sup>.

En algún ensayo clínico, se ha utilizado bicarbonato sódico como forma de hidratación del paciente previamente a la prueba radiológica con contraste, administrando 3 ml/kg una hora antes del estudio, seguido de la infusión de 1 ml/kg/h, durante las 6 horas siguientes, sin lograr demostrarse su superioridad frente a la hidratación con salino isotónico (nivel de evidencia B), en la prevención del fracaso renal<sup>9,10</sup>.

Además, en los últimos 8-10 años, y a raíz de un estudio preliminar con la N-acetilcisteína<sup>12</sup>, se han diseñado varios trabajos para valorar su efecto renal protector frente a la utilización de contrastes (dosis empleada 600 mg p.o. el día previo a la exploración radiológica y 600 mg p.o. el mismo día de la prueba), basándose en su efecto antioxidante y vasodilatador, sin que se hayan comunicado efectos adversos destacables (nivel de evidencia B).

Por el contrario, algunos autores han propuesto que sólo se trataría de un falso efecto protector, debido a la interferencia en la determinación de la creatinina plasmática por los aparatos bioquímicos<sup>9</sup>. Actualmente, no existe suficiente evidencia científica para recomendar su empleo preventivo de una forma rutinaria.

En cambio, otra serie de medidas se han mostrado altamente efectivas en la prevención de la nefrotoxicidad por contrastes, como es la identificación de insuficiencia renal previa de cara a poner en marcha el plan más adecuado (nivel de evidencia A). En este sentido, sí que sería más efectivo, en pacientes con riesgo moderado o alto de desarrollar nefrotoxicidad, la administración preventiva de bicarbonato sódico más N-acetilcisteína que la combinación de ésta con salino isotónico<sup>13</sup>.

Otra medida efectiva es la administración de un contraste no iónico e isoosmolar, ya que produciría menos daño renal que los contrastes con alta osmolaridad (nivel de evidencia A)<sup>9,11</sup>.

Por el contrario, ni la hemodiálisis ni la hemofiltración efectuadas con intención de extraer el contraste radiológico, han demostrado ser efectivas en la prevención del fracaso renal<sup>14</sup>, así como tampoco la administración de calcioantagonistas ni de diuréticos de asa u osmóticos (furosemida, manitol), los cuales podrían ser incluso contraproducentes (Nivel de evidencia A)<sup>15,16</sup>.

Los estudios con el péptido natriurético atrial<sup>17</sup> o el ácido ascórbico<sup>18</sup>, no han sido concluyentes hasta el momento.

Es importante comentar que, si el paciente está recibiendo diuréticos o AINE, éstos deberían suspenderse al menos 24-48 horas antes de la prueba por el mayor riesgo de desarrollar nefrotoxicidad<sup>14</sup>, así como la metformina que se retiraría al menos 48-72 horas antes por el riesgo de acidosis láctica.

Recientemente, se ha abierto una nueva línea de investigación con la utilización de beraprost (un análogo de la prostaciclina), que evitaría la lesión renal al activar la producción de AMP-c e incrementando la síntesis de proteína Bcl-2 y, por lo tanto, previniendo la apoptosis<sup>8</sup>.

## CONCLUSIONES

Los pacientes con función renal conservada y sin factores de riesgo, no requieren estudios de rutina ni medidas preventivas antes de realizarse un estudio radiológico con contraste, siendo suficiente la recomendación general de incrementar el aporte de agua. En cambio, en los pacientes con disfunción renal y aclaramiento de creatinina inferior a 50 ml/min se recomienda considerar firmemente la indicación del estudio con contraste y valorar otra alternativa. Si se considerase necesario, el contraste a administrar debería ser de baja osmolaridad y en la menor dosis posible, administrando hidratación parenteral con solución salina isotónica o en forma alternativa con bicarbonato sódico<sup>14</sup>.

## RESUMEN

El paciente geriátrico posee una serie de características que le diferencia de otros grupos de pacientes, tales como: alta comorbilidad, tendencia a la incapacidad, consumo de polifarmacia, coexistencia de trastornos afectivos y limitaciones socio-familiares.

Dentro de los grupos de procesos patológicos que puede padecer el paciente geriátrico, destacan los trastornos urológicos, sobre todo, los que afectan al tracto urinario inferior, tanto por su elevada prevalencia como por la influencia negativa sobre la calidad de vida.

La realización de estudios radiológicos con fines diagnósticos y, en ocasiones, algunos procedimientos terapéuticos, ha aumentado considerablemente, apareciendo en este subgrupo de ancianos con mayor frecuencia una complicación como la nefropatía por contraste.

Los factores de riesgo para desarrollar esta complicación están bastante bien identificados, apareciendo los pacientes geriátricos, sobre todo, aquellos con más comorbilidad y polifarmacia, como unos buenos candidatos.

Actualmente, existen diversas medidas preventivas, con suficiente nivel de evidencia científica, que van a permitir reducir su presentación así como minimizar sus efectos negativos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Guillén Llera F. *Patología del envejecimiento*. En Macías Núñez JF, Guillén Llera F, Ribera Casado JM. eds. *Geriatría desde el principio* (2005). Barcelona. Glosa. 2005; 83-102.
2. Altimir Losada S, Cervera Alemany AM. *Aspectos diagnósticos y terapéuticos específicos del paciente anciano*. En Farreras - Rozman eds. *Medicina Interna* (16ª edición). Barcelona. Elsevier España S.L. 2009; 1318-24.
3. Kaplan R, Jaúregui JR, Shapira CM. *El anciano enfermo: metodología del estudio y correlaciones clínico-semiológicas*. Instrumentos de valoración geriátrica. En Macías Núñez JF, Guillén Llera F, Ribera Casado JM. eds. *Geriatría desde el principio* (2005). Barcelona. Glosa. 2005; 117-64.
4. Verdejo Bravo C. *Patología del tracto urinario en Geriatría* (editorial). *Rev. Esp. Geriatr. Gerontol.* 1999; 34(S):1-2.
5. Cruz Jentoft AJ. *Sintomatología del Tracto Urinario Inferior: valoración clínica e impacto sobre la Calidad de Vida. Diagnóstico de la Hiperplasia Benigna de Próstata*. En *Guía de buena práctica en Geriatría. Hiperplasia Benigna de Próstata*. SEGG y Elsevier Doyma. Madrid. 2007; 29-42.
6. Verdejo Bravo, C. *Estado actual de la Hiperplasia Benigna de Próstata. Datos epidemiológicos. Influencia del envejecimiento sobre la dinámica miccional*. En *Guía de buena práctica en Geriatría. Hiperplasia Benigna de Próstata*. SEGG y Elsevier Doyma. Madrid. 2007; 9-28.
7. Verdejo Bravo C, Salinas Casado J. *Urgencias urológicas en el anciano*. *Cuadernos de Urología* 1992; 7:3-13.
8. Camacho Fonseca J. *Nefrotoxicidad inducida por medios de contraste: desafío al avance de la ciencia*. *Fármacos*. 2006; 19:1-2.
9. Spagnolo A, Puccio E, Spagnolo A. *Nefropatía por medios de contraste*. *Nefrología, diálisis y trasplante*. 2008; 28(4):171-4.
10. Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, Holleman JH, Roush TS, Kowalchuk GJ et al. *Prevention of contrast induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial*. *JAMA*. 2004; 291:2328-34.
11. Rudnick MR, Tumlin JA. *Pathogenesis, clinical features, and diagnosis of radiocontrast media-induced acute kidney injury (acute renal failure)*. *UptoDate*. Online version 17:1 (Enero 2009).

12. Tepel M, Van der Giet, Schwarzfeld C, Laufer U, Liermann D, Zidek W. Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. *N. Engl. J. Med.* 2000; 343:180-4.
13. Biguori C, Airoidi F, D'Andrea D. Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial (REMEDIAL): a randomized comparison of 3 preventive strategies. *Circulation.* 2007; 115:1211-7.
14. Rudnick MR, Tumlin JA. Prevention of radiocontrast media-induced acute kidney injury (acute renal failure). *UptoDate Online version 17:1* (Enero 2009).
15. Persson PB, Tepel M. Contrast-medium induced nephropathy: the pathophysiology. *Kidney Int. Suppl.* 2006; 100:S8-10.
16. Solomon R, Biguori C, Bettmann M. Selection of contrast media. *Kidney Int* 2006; 69:539-45.
17. Chen HH. Atrial Natriuretic Peptide for the Prevention of Contrast-Induced Nephropathy. *JACC* 2009; 53:12:1047-9.
18. Jo S, Koo B, Park J, Kang H, Kim YJ, Kim HL, Chae I et al. N-acetylcysteine versus Ascorbic acid for preventing contrast-induced nephropathy in patients with renal insufficiency.



Patrocinado por:



Soluciones pensando en ti