

FALLO RENAL AGUDO INDUCIDO POR MEDIOS DE CONTRASTE RADIOLÓGICO: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA A PARTIR DE UN CASO

* Rommer Alex Ortega Martínez

** Ricardo Silvestre Arze

RESUMEN

La administración de medios de contraste radiológico es seguida de un fallo renal agudo habitualmente reversible y que comienza poco tiempo después de la administración del producto. Presentamos un paciente de 72 años con cardiopatía aterosclerótica, diabetes mellitus II, nefropatía diabética, macroangiopatía diabética y hemorroides sangrantes, que ingresó para una coronariografía, previa a una cirugía de hemorroides. La creatinina de ingreso fue de 4 mg/dl, después de la aplicación del contraste subió hasta 7,1 y en tres semanas retornó a 3,5 mg/dl. La nefrotoxicidad es mayor con los agentes iónicos e hiperosmolares y menor con los más recientes, no iónicos e iso osmolares, sobre todo en pacientes de alto riesgo como el presente. Entre los factores responsables están la vasoconstricción renal y la hipoxemia medular mediada por alteraciones en el óxido nítrico, la endotelina y/o la adenosina y el efecto tóxico directo. La exposición a medios de contraste radiológico es la tercera causa de fallo renal agudo intrahospitalario y se asocia a una mortalidad del 14 %. La incidencia es mayor en pacientes con múltiples factores de riesgo o con algún factor de riesgo de gran severidad como en el caso descrito. La mortalidad en pacientes admitidos a la Unidad de Terapia Intensiva es mayor cuando desarrollan un fallo renal agudo inducido por medios de contraste y proporcional al score de APACHE, alcanzando un 62% en aquellos pacientes con un score > a 12 frente a una mortalidad de solo 4 % en aquellos sin fallo renal agudo y un score < a 3. La prevención incluye uso de dosis pequeñas del producto y evitar la repetición de los estudios en periodos menores a 72 horas; evitar la depleción de volumen y la administración de antiinflamatorios no esteroideos en los días previos o el día del estudio; administrar suero fisiológico y bicarbonato de sodio un día antes, el día del estudio y un día después; administrar el antioxidante acetilcisteína un día antes y el día del estudio y utilizar en lo posible los agentes modernos no iónicos e isosmolares. En pacientes con función renal normal, creatinina plasmática menor a 1.5 mg/dl o una filtración glomerular mayor a 60 ml/min, el riesgo es mínimo y no se requiere tomar grandes precauciones. En ancianos, diabéticos y sobre todo en pacientes con una creatinina mayor a 1.5 mg/dl o una filtración glomerular menor a 60 ml/min, como en nuestro paciente, el riesgo es grande y tanto mayor cuanto menor sea la función renal.

Palabras clave: Insuficiencia renal aguda, Medios de contraste radiológico.

ABSTRACT

The exposure to xRay contrast media is followed by a usually reversible acute renal failure, short time after. We present a 72 year old patient with coronary heart disease, type II diabetes mellitus, diabetic nephropathy, diabetic macrovascular disease and bleeding hemorrhoids, admitted for coronary angiogram before surgery for hemorrhoids. Serum creatinine on admission 4 mg/dl, raising to 7.1 two days after exposure and coming down to 3.5 mg/dl three weeks later. The risk of nephrotoxicity is higher with ionic hyperosmolar agents and lower with those recently introduced iso osmolar and non ionic, especially in high risk patients as the one described. The mechanism of nephrotoxicity includes renal vasoconstriction and medular hypoxemia induced by changes in nitric oxide, endothelin and/or adenosine and a direct toxic effect. Exposure to xRay contrast media is the third cause of in hospital acute renal failure and has a mortality of 14%. The incidence is higher in patients with multiple risk factors or a risk factor of great severity as in our patient. Mortality in patients admitted to the Intensive Care Unit is higher when develop acute renal failure resulting from exposure to xRay contrast media and proporcional to APACHE score, reaching 62% in those with a score > than 12 against those without acute renal failure and a score < 3 in whom mortality is only 4%. Prevention includes the administration of small doses of contrast media, avoiding repeated studies in less than 72 hours; avoiding fluid depletion and the administration of non steroid anti inflatory agents in the previous days or the day of the study; hydration with normal saline or sodium bicarbonato the day before, the day of the study and one day later; giving N-acetyl cysteine one day before and the day of the study and using if possible the most recent non ionic iso osmolar agents. In patients with normal renal function, serum creatine less than 1.5 mg/dl and a glomerular filtration rate higher than 60 ml/min, the risk is small and it is not necessary to take any especial precaution. In elderly patients, diabetics and especially in patients with a serum creatinne higher than 1.5 mg/dl or a glomerular filtration rate lower than 60 ml/min as our patient, the risk is very high and even higher when the renal function is lower.

Key words: Acute renal failure, xRay contrast media.

* Residente 2do año de Medicina Interna Centro Medico Quirúrgico Boliviano Belga.

** Jefe de la Unidad de Nefrología Centro Medico Quirúrgico Boliviano Belga

INTRODUCCION

La administración de medios de contraste radiológicos es seguida de un fallo renal agudo habitualmente reversible y que comienza poco tiempo después de la administración del producto¹⁻¹¹. Muchos aspectos importantes permanecen sin resolver, sobre todo los detalles de la patogenia, la utilidad de las diferentes opciones profilácticas y la toxicidad renal relativa de los diferentes productos de contraste.

A continuación describimos el caso de un paciente de alto riesgo, sometido a un estudio angiográfico contrastado y que desarrolla un deterioro agudo de la función renal luego de la administración del medio de contraste y comentamos acerca de las características de los diferentes medios de contraste, los mecanismos patogénicos del fallo renal, la epidemiología y los factores de riesgo para esta complicación, las características clínicas, el diagnóstico diferencial y las medidas preventivas recomendadas para evitar su ocurrencia o minimizar su severidad.

CASO CLINICO

Paciente de 72 años, que ingresa con los diagnósticos de cardiopatía aterosclerótica, diabetes mellitus II, nefropatía diabética, macroangiopatía diabética y hemorroides sangrantes, para realización de coronariografía como evaluación previa a cirugía de corrección de hemorroides.

Alimentación variada sin cumplir con una dieta estricta. Fumó en su juventud con moderación. DM II desde hace 25 años, inicialmente mal controlada y posteriormente complicada con enfermedad arterial oclusiva de miembros inferiores, retinopatía proliferativa con fotocoagulación hace 6 años, nefropatía diabética florida con proteinuria ++++ (6 gr/24 horas). Desde entonces con HTA y deterioro gradual de la función renal, creatinina actual en 4.0 mg/dl. Hiperplasia prostática sintomática desde hace dos años. Hemorroides sangrantes en el último año. Claudicación de ambas pantorrillas a los 50 metros. Internado en la UTI de nuestra Institución recientemente por angina inestable. Factores de riesgo para arteriosclerosis: HTA (+), Diabetes mellitus (+), Tabaquismo (+); Dislipidemia (+), Obesidad (+), sedentarismo (+), edad (+) y sexo masculino (+).

Paciente portador de macroangiopatía diabética importante, con hemorroides sangrantes en el último año, requiriendo

transfusiones sanguíneas en dos oportunidades. Por otra parte presenta el antecedente de haber sido internado a UTI por angina inestable pocas semanas antes, presentando desde entonces dolores precordiales de moderada intensidad en repetidas ocasiones, con duración de 5 minutos y que ceden totalmente al reposo. Por este motivo y con la necesidad de corrección quirúrgica de las hemorroides es internado para realización electiva de una coronariografía.

Al ingreso regular estado general, TA 160/70, FC 72 p/min. FR 24 p/min., T 36°C, Peso 80 Kg., Talla 162 cm. SC 1.84. Palidez mucocutánea con hiperpigmentación. Pulsos periféricos presentes pero de pequeña amplitud, lesiones tróficas pretibiales importantes bilateralmente. Laboratorio: Hb 6.1, Hto 21, GB 2.700 (N 66, E 2, L 28, M 3), Creatinina 4.0, BUN 59, Glicemia 100, Na 138, K 4.8, Ca++ 1.1, colesterol 187, HDL 34, triglicéridos 120, LDL 129, Índice de riesgo 5.5. Examen de orina: Proteínas +++.

Debido a la anemia importante que presenta se transfunden tres unidades globulares previamente a la coronariografía con lo cual la Hb sube a 11.5, también se administra, 24 horas antes al estudio, solución salina 1.000 cc cada 12 horas con 40 mEq de bicarbonato y N-acetilcisteína 200 mg VO cada seis horas como profilaxis para la toxicidad renal. Bajo sedación y anestesia local, por punción percutánea de la arteria femoral común derecha, se procedió a la realización de la angiografía coronaria que mostró a la ventriculografía izquierda, una hipocinesia anterior y apical con función sistólica levemente disminuida y fracción de eyección global de 51 %. Arteria descendente anterior con obstrucción total del 1/3 medio. 1ra y 2da rama marginal con obstrucción de mediano calibre y extensión importante, ramo angular con obstrucción importante. Arteria ilíaca primitiva izquierda con lesión del 50 % en su origen. En las 24 horas siguientes al estudio, continuó con solución salina 1.000 cc cada 12 horas con 40 mEq de bicarbonato y N-acetilcisteína 200 mg VO cada seis horas. Fue dado de alta un día después en buenas condiciones clínicas y sin cambios en el examen clínico. Laboratorio: Hb 10.1, Htc 33, GB 5600, Plaquetas 124.000, creatinina 7.1, Na 128, K 4.4, Ca++ 0.41.

Luego del alta fué controlado semanalmente, bajando gradualmente la creatinina a 3.5 mg/dl en el curso de las siguientes tres semanas.

DISCUSIÓN

Los medios de contraste radiológico pueden ser iónicos o no iónicos y las concentraciones requeridas para las arteriografías y tomografías pueden tener una osmolaridad variable^{12, 13}. Los agentes de la primera generación, son monómeros iónicos y tienen una osmolaridad muy alta en relación al plasma, entre 1500 a 1800 mosm/kg. Los agentes de la segunda generación, son también monómeros pero no iónicos, con una osmolaridad mucho menor que los de la primera generación, pero todavía mucho mayor que la del plasma, entre 600 y 800 mosm/kg. Los medios de contraste últimos, son dímeros y con una osmolaridad similar a la del plasma, próxima a los 290 mosm/kg.

La nefrotoxicidad de estos agentes aparentemente varía, siendo mayor con los agentes iónicos e hiperosmolares y menor con los más recientes, no iónicos e iso osmolares, sobre todo en pacientes de alto riesgo como el descrito.

Mecanismos patogénicos de la nefrotoxicidad por medios de contraste

El mecanismo a través del cual los medios de contraste radiológico inducen el fallo renal agudo no es bien comprendido^{8, 9, 14-19}. Entre los factores que se consideran como más importantes, de acuerdo a los estudios experimentales en animales, destacan la vasoconstricción renal y la hipoxemia medular mediada por alteraciones en el óxido nítrico, la endotelina y/o la adenosina y el efecto tóxico directo de los medios de contraste. Entre otros factores contribuyentes destacan las alteraciones reológicas, cambios en el balance glomerulo-tubular, la hipoxia medular y las alteraciones inducidas por elementos reactivos del O₂^{19, 20}. Estos factores pueden actuar aisladamente o en forma conjunta.

La vasoconstricción renal es frecuente y está mediada por la liberación de endotelina y adenosina inducida por los medios de contraste con alta osmolaridad²¹⁻²⁴. Si bien la vasoconstricción renal global no se correlaciona directamente con el aumento de la creatinina, la reducción preferencial del flujo sanguíneo medular parece ser de gran importancia como condicionante de la isquemia medular y la eventual necrosis del asa ascendente de Henle. Una disminución adicional del flujo sanguíneo medular se produce secundariamente al aumento de viscosidad inducido por los medios de contraste sobre todo hiperosmolares²⁰. La porción más externa de la medula es la más susceptible a

los efectos de la isquemia por su gran actividad metabólica y sus requerimientos de O₂ mayores que el resto del tejido renal¹⁸. La insuficiencia cardíaca y la diabetes mellitus se asocian a una alteración en la producción de óxido nítrico, sustancia vasodilatadora por excelencia, y ambas patologías constituyen un factor de riesgo para el fallo renal agudo inducido por contrastes radiológicos¹⁵.

Otro mecanismo importante es el daño tubular debido a los efectos citotóxicos directos de los medios de contraste o mediado por la presencia de radicales libres del O₂^{8, 9, 14-20}. El efecto aparentemente protector de la N-acetilcisteína se podría explicar por este último mecanismo. El daño tubular directo se potencia por la vasoconstricción^{8, 9, 14}.

Epidemiología

La exposición a medios de contraste radiológico es la tercera causa de fallo renal agudo intrahospitalario y se asocia a una mortalidad del 14 % (Tabla 1).

La incidencia reportada de nefropatía inducida por con-

| ETIOLOGÍA | # | MORTALIDAD |
|--------------------------------|-----------|------------|
| Hipoperfusión renal | 147 | 20 |
| Medicamentos | 61 | 15 |
| Contrastes radiológicos | 43 | 14 |
| Post operatorio | 25 | 3 |
| Sepsis | 25 | 19 |
| Post trasplante hepático | 14 | 28 |
| Post trasplante cardíaco | 8 | 30 |

Nash K: Am J Kidney Dis 2002, 39:930-936

TABLA 1: La nefropatía por medios de contraste radiológico es la tercera causa de fallo renal agudo intrahospitalario y se asocia a una mortalidad importante.

trastes varía ampliamente entre cero y 50 % de los estudios radiológicos contrastados, en parte debido a diferencias entre la población estudiada, con y sin factores de riesgo, a la definición del fallo renal agudo, al tipo y dosis del producto administrado, al tipo de estudio realizado y a la existencia o no de otras patologías concomitantes que podrían comprometer la función renal. Prospectivamente se ha visto un aumento ligero, en promedio de 0.2 mg/dl, en la creatinina, en la mayoría de los estudios³. Si el paciente tiene además alguno de los factores de riesgo que se mencionan a continuación, el grado de deterioro de la función renal es mucho mayor^{1-6, 9}: insuficiencia renal subyacente con creatinina mayor a 1.5 mg/dl o filtración glomerular menor a 60 ml/min por 1.73 m², nefropatía diabética con

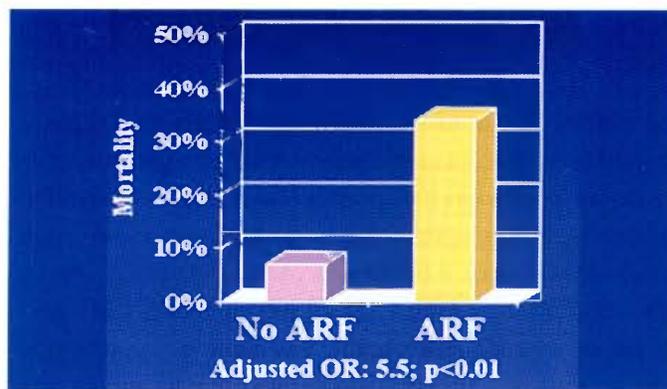
insuficiencia renal como en nuestro paciente, fallo cardíaco avanzado u otras causas de vasoconstricción renal como la hipovolemia, dosis altas de contraste, mieloma múltiple.

Factores de riesgo

La incidencia de un aumento de la concentración de la creatinina plasmática por encima del 50% del basal o mayor a 1 mg/dl, varía con el contexto clínico, siendo mayor en aquellos pacientes con múltiples factores de riesgo o con algún factor de riesgo de gran severidad como en el caso descrito^{2,9}. Es despreciable cuando la función renal es normal, aún en pacientes diabéticos¹⁻². Sube a un 4 a 11 % en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada y creatinina plasmática entre 1.5 y 4.0 mg/dl^{1, 2, 4, 26}, superando el 40% en presencia de una insuficiencia renal mayor, depleción de volumen, falla cardíaca severa o estudios repetidos a intervalos menores a 72 horas. La incidencia varía entre 9 y 38 % en pacientes con insuficiencia renal moderada y diabetes¹⁻⁵, superando el 50% cuando la creatinina es mayor a 5 mg/dl particularmente si el paciente es portador de una neuropatía diabética como en el caso descrito^{6, 26-28}.

Los pacientes con cardiopatía isquémica sometidos a estudios de cineangiografía coronaria tienen un particular riesgo,²⁹⁻³¹ llegando la incidencia del fallo renal agudo a superar el 25 % cuando la creatinina sérica es mayor a 2 mg/dl²⁹. Además la mortalidad hospitalaria en estos pacientes aumenta a un 22 % frente al 1.4 % de los pacientes sin fallo renal, la mortalidad al año llega a un 12 % frente al 4% de los pacientes sin fallo renal y la mortalidad a cinco años alcanza a un 45 % frente al 15 % de los pacientes coronarios que no deterioran su función renal^{29,30}. La alta incidencia de comorbilidades asociadas en estos pacientes, incluyendo la insuficiencia renal, explica este aumento en la mortalidad a corto y largo plazo. Un hematocrito bajo en estas circunstancias puede también ser un factor de riesgo para el deterioro de la función renal³¹.

La mortalidad en pacientes admitidos a la Unidad de Terapia Intensiva es significativamente mayor cuando desarrollan un fallo renal agudo inducido por medios de contraste y proporcional al score de APACHE, alcanzando a un 62% en aquellos pacientes con un score > a 12 frente a una mortalidad de solo 4 % en aquellos sin fallo renal agudo y un score < a 3 (Fig. 1).



| Score de APACHE | NO ARF | ARF |
|-----------------|--------|-----|
| 0-3 | 4% | 17% |
| 5-12 | 5% | 40% |
| > 12 | 33% | 62% |

FIGURA 1: La mortalidad global en las Unidades de Terapia Intensiva, es tres veces mayor en los pacientes con fallo renal agudo inducido por medios de contraste radiológico frente a aquellos que no deterioran la función renal, (Levy et al JAMA 1996, 275:1499-1494).

La mortalidad también está en relación al aumento en la creatinina sérica a las 48 horas de la exposición al medio de contraste, siendo despreciable cuando este aumento es menor al 25 % del basal, llegando a un 10% cuando el aumento en la creatinina llega a un 50% del basal, subiendo a cerca del 20 % cuando alcanza a un 100 % y llegando a un 40% cuando supera al 100 %. (Figura. 2).

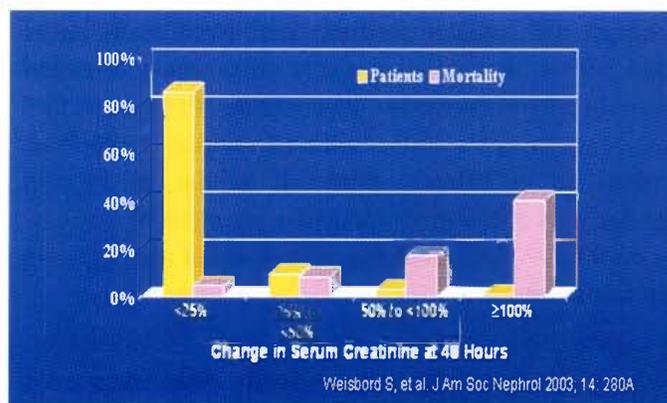


FIGURA 2: La mortalidad de los pacientes con fallo renal agudo inducido por contrastes, aumenta proporcionalmente a la magnitud del cambio en la creatinina sérica a las 48 horas de la exposición, no llegando al 5% cuando el incremento es menor al 25% del basal, duplicándose cuando el incremento alcanza a un 50% del basal, aproximándose al 20% cuando el incremento es de un 50 a 100% y llegando a un 40% si la creatinina basal se duplica (Weisbord S, et al: J Am Soc Nephrol 2003; 14:280).

También se ha demostrado una mayor probabilidad de nefrotoxicidad aguda en relación a la dosis de contraste

administrada ^{2, 5, 6, 27-30}. Menos de 70 ml de contraste se considera una dosis baja pero no por ello libre de riesgo. En pacientes diabéticos con una creatinina plasmática mayor a 5 mg/dl, una dosis de solo 20 a 30 ml de contraste ya puede ser nefrotóxica. ²⁷

El tipo de contraste también es importante. Los medios de contraste iónicos e hiperosmolares de la primera generación son mucho más nefrotóxicos que los productos modernos no iónicos e iso-osmolares, sobre todo en pacientes de alto riesgo y en quienes no se toman en cuenta las medidas preventivas actualmente recomendadas.

Los pacientes con mieloma múltiple también constituyen un grupo de alto riesgo, sobre todo cuando son expuestos a los medios de contraste iónicos e hiperosmolares de la primera generación, no llegando al 1.5 % la incidencia del fallo renal agudo con los productos modernos ³². La depleción de volumen promueve la precipitación intratubular de las cadenas ligeras de inmunoglobulina propias del mieloma ³² y en el caso de utilizarse agentes de la primera generación, se ha demostrado una interacción entre el medio de contraste y las cadenas ligeras. ^{32, 33}

Características clínicas

El fallo renal agudo inducido por los medios de contraste radiológico, generalmente se pone en evidencia a las 24 a 48 horas del estudio. En la gran mayoría de los pacientes es no oligúrico y en casi la totalidad de los casos es leve y transitorio, con una recuperación gradual de la función renal a partir del tercero a quinto día ⁸ tal como ocurrió en nuestro paciente. En algunos pacientes sin embargo, la creatinina sube a más 5 mg/dl, siendo necesario recurrir a la diálisis. Esto generalmente ocurre cuando la creatinina basal es mayor a 4 mg/dl ^{2, 8, 27}. El fallo renal persistente e irreversible generalmente ocurre en diabéticos con una enfermedad renal pre existente avanzada ^{8, 28}.

La necesidad de diálisis es mayor en pacientes sometidos a procedimientos diagnósticos de cineangiografía coronaria y a intervenciones terapéuticas cardiológicas. Estos pacientes en general tienen una comorbilidad asociada mayor y la mortalidad en ellos es también mas elevada ³⁰. La incidencia de fallo renal agudo inducido por contrastes en este grupo es de un 14.4%, la necesidad de diálisis llega a un 0.8%, la mortalidad hospitalaria alcanza a un 36 % y la sobrevivencia a dos años es de solo un 19 % ²⁹.

La exposición a medios de contraste radiológico iodados, da lugar a resultados falsos positivos en la detección de

proteínas en la orina, llegando a sobre estimarse la excreción urinaria de proteínas en 1.5 a 2 gr/l ³⁴. Es por este motivo, que jamás deberá realizarse un exámen de orina hasta pasadas por lo menos 24 horas de la exposición al contraste.

Diagnóstico y diagnóstico diferencial

El diagnóstico de la nefropatía por contrastes radiológicos, se basa en el aumento de la creatinina sérica luego de la realización de un estudio radiológico contrastado. En algunos casos, particularmente en pacientes con arteriosclerosis generalizada y sometidos a procedimientos angiográficos, se debe hacer el diagnóstico diferencial con el ateroembolismo. En este caso, se observan además del fallo renal agudo, otras manifestaciones embólicas periféricas, sobre todo en los dedos de los pies, livido reticularis, eosinofilia transitoria e hipocomplementemia, elevación de la creatinina más retrasada, generalmente algunos días o semanas después del procedimiento radiológico y una evolución muy tórpida con una mínima o ninguna recuperación en la función renal ⁸.

Prevención

El mejor tratamiento de la nefropatía por contrastes es la prevención que incluye en pacientes de alto riesgo, la utilización si se puede de la ultrasonografía, resonancia magnética y tomografía axial computada sin contraste; el uso de dosis pequeñas del producto de contraste ^{2, 5, 27, 30} y evitar la repetición de los estudios en periodos menores a 72 horas; evitar la depleción de volumen y la administración de antiinflamatorios no esteroideos en los días previos o el día del estudio ya que aumentan la vasoconstricción renal; administrar suero fisiológico y bicarbonato de sodio un día antes, el día del estudio y un día después; administrar el antioxidante acetilcisteína un día antes y el día del estudio y utilizar en lo posible los agentes modernos no iónicos e isosmolares y en el peor de los casos los de la segunda generación.

Es importante tomar en cuenta todas estas recomendaciones, ya que el desarrollo de una nefropatía inducida por la exposición a medios de contraste radiológico se asocia a una mayor mortalidad intrahospitalaria y a largo plazo. ^{35, 36}

El empleo de los contrastes modernos de la segunda e idealmente de la tercera generación a pesar de su escasa disponibilidad y elevado costo, es especialmente importante, tanto por ser mucho menos nefrotóxicos que los de la pri-

mera generación como por ser mejor tolerados por los pacientes y con muchas menos probabilidades de producir reacciones alérgicas. Sin embargo, si el paciente tiene una función renal normal, el riesgo de nefrotoxicidad empleando medios de contraste convencionales es mínimo y no se justifica el empleo de los agentes modernos^{2,4,8,9,37}. Si el paciente es diabético y tiene una insuficiencia renal leve, con una creatinina sérica entre 1.4 y 2.4 mg/dl, la utilización de los agentes no iónicos de la segunda generación es recomendable por que se disminuye significativamente el riesgo de nefrotoxicidad^{2,7,27,37-40}. En pacientes diabéticos con insuficiencia renal leve a moderada y creatinina plasmática entre 1.5 y 3.5 mg/dl, el empleo del idixanol, único agente no iónico e isosmolar de la tercera generación, disminuye el riesgo de nefrotoxicidad.¹²

Una hidratación adecuada un día antes y el día del estudio es muy ventajosa^{8,9,41}. Por otra parte, la administración de diuréticos como el manitol no ha mostrado ningún efecto protector y la administración de furosemida ha aumentado incluso el riesgo de fallo renal agudo⁽⁴¹⁾, frente a lo observado con la simple administración de solución fisiológica.

Lo mismo se ha visto con la administración de vasodilatadores como la dopamina o el factor natriurético atrial en pacientes sometidos a coronariografías, en quienes se ha visto una incidencia de fallo renal agudo de 40%⁴² tanto en diabéticos como en no diabéticos preparados solo con solución salina, subiendo a 75 % y 83 % en los diabéticos. Se han comparado diferentes soluciones de hidratación incluyendo solución salina isotónica y al 0.45% y se ha demostrado que el efecto protector de la solución fisiológica es superior⁴³, sobre todo en diabéticos y en pacientes que reciben dosis altas de contraste.

Puesto que la alcalinización puede proteger contra el daño producido por los radicales libres, se ha recomendado la administración de bicarbonato⁴⁴ al verse que la incidencia del fallo renal agudo alcanza a solo 1.6%.

Teniendo en cuenta que muchos estudios radiológicos con contraste se los realiza en forma ambulatoria, se ha recomendado una hidratación oral un día antes del estudio, sin embargo los resultados obtenidos son conflictivos.^{45,46}

La N-acetilcisteína es un compuesto con propiedades antioxidantes y vasodilatadoras que teóricamente podría ser muy beneficiosa en la prevención del fallo renal agudo inducido por medios de contraste. En algunos estudios, la N-acetilcisteína en combinación con la hidratación con solución salina y el uso de medios de contraste no iónicos

de la segunda generación y con una osmolaridad menor a la de los primeros, ha permitido proteger a pacientes con función renal disminuida⁴⁷⁻⁵¹, con mínimos efectos colaterales y a un mínimo costo. Los estudios con N-acetilcisteína endovenosa han dado resultados conflictivos probablemente por diferencias en la dosis administrada^{52,53} y en algun caso han mostrado reacciones anafilácticas. Numerosos meta-análisis han sugerido un beneficio sustancial, reportando una reducción en el riesgo de desarrollar fallo renal agudo de hasta un 50 %⁵⁴⁻⁵⁹ con grandes variaciones en relación al riesgo individual. A pesar de las grandes diferencias en los resultados de los estudios publicados la tendencia universal es a recomendar su uso, sobre todo teniendo en cuenta la ausencia de efectos colaterales y su mínimo costo. La dosis recomendada es de 600 mg dos veces al día un día antes y el día del estudio. En pacientes de alto riesgo y que requieren un procedimiento de urgencia, al mismo tiempo que se administra una hidratación rápida, se recomienda administrar N-acetilcisteína endovenosa a una dosis de 150 mg/kg disuelta en 500 ml de solución salina a pasar en 30 minutos inmediatamente antes de la administración del contraste, seguido de 50 mg/kg en 500 ml de solución salina a pasar en 4 horas. Esta forma de administrar la N-acetilcisteína endovenosa solo es posible en pacientes sin riesgo de desarrollar una congestión pulmonar y teniendo el cuidado de observar una eventual reacción anafiláctica.

CONCLUSIONES

En conclusión, la prevención de la nefropatía por medios de contraste radiológico es todavía controvertida. En pacientes con función renal normal, creatinina plasmática menor a 1.5 mg/dl o una filtración glomerular mayor a 60 ml/min, el riesgo es mínimo y no se requiere tomar grandes precauciones. En pacientes ancianos, en diabéticos y sobre todo en aquellos con una creatinina mayor a 1.5 mg/dl o una filtración glomerular menor a 60 ml/min, como en nuestro paciente, el riesgo es grande y tanto mayor cuanto menor sea la función renal. En estos casos se deben tomar en cuenta las siguientes recomendaciones: (1) evitar los procedimientos angiográficos convencionales y utilizar en la medida de lo posible la ecografía doppler, la tomografía axial computada o la resonancia magnética sin contraste, (2) utilizar las menores dosis posibles del producto de contraste, esperando cuando sea necesario repetir los estudios, por lo menos 48 horas entre un estudio y otro y empleando medios de contraste de la segunda

o tercera generación, (3) evitar la depleción de volumen y la administración de antiinflamatorios no esteroideos los días previos al estudio, (4) si no hay contraindicación para la expansión del volumen, administrar solución salina isotónica y bicarbonato un día antes y el día del estudio y si es necesario, corregir la anemia con transfusiones sanguíneas, (5) administrar N-acetilcisteína 600 mg dos veces al día el día previo y el día del estudio y en caso de un procedimiento de emergencia, N-acetilcisteína endovenosa 30 minutos antes y cuatro horas después del estudio, vigilando la posibilidad de una reacción anafiláctica, (6) utilizar diuréticos como la furosemida solo en caso de sobrecarga de volumen y evitar el manitol.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Parfrey, PS, Griffiths, SM, Barrett, BJ, et al. Contrast material-induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency, or both. A prospective controlled study [see comments]. *N Engl J Med* 1989; 320:143.
- 2.- Rudnick, MR, Goldfarb, S, Wexler, L, et al. Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: A randomized trial. *Kidney Int* 1995; 47:254.
- 3.- 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.
- 4.- Schwab, SJ, Hlatky, MA, Pieper, KS, et al. Contrast nephrotoxicity: a randomized controlled trial of a nonionic and an ionic radiographic contrast agent [see comments]. *N Engl J Med* 1989; 320:149.
- 5.- 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.
- 6.- Lautin, EM, Freeman, NJ, Schoenfeld, AH, et al. Radiocontrast-associated renal dysfunction: Incidence and risk factors. *AJR Am J Roentgenol* 1991; 157:49.
- 7.- 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.
- 8.- Rudnick, MR, Berns, JS, Cohen, RM, Goldfarb, S. Nephrotoxic risks of renal angiography: Contrast-media associated nephrotoxicity and atheroembolism A critical review. *Am J Kidney Dis* 1994; 24:713.
- 9.- Barrett, BJ. Contrast nephrotoxicity. *J Am Soc Nephrol* 1994; 5:125.
- 10.- Solomon, R. Contrast-medium-induced acute renal failure. *Kidney Int* 1998; 53:230.
- 11.- Weisbord, SD, Palevsky, PM. Radiocontrast-induced acute renal failure. *J Intensive Care Med* 2005; 20:63.
- 12.- Aspelin, P, Aubry, P, Fransson, SG, et al. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med* 2003; 348:491.
- 13.- Sandler, CM. Contrast-agent-induced acute renal dysfunction—is iodixanol the answer?. *N Engl J Med* 2003; 348:551.
- 14.- Yoshioka, T, Fogo, A, Beckman, JK. Reduced activity of antioxidant enzymes underlies contrast media-induced renal injury in volume depletion. *Kidney Int* 1992; 41:1008.
- 15.- Agmon, Y, Peleg, H, Greenfield, Z, et al. Nitric oxide and prostanooids protect the renal outer medulla from radiocontrast toxicity in the rat. *J Clin Invest* 1994; 94:1069.
- 16.- Weisberg, LS, Kurnik, PB, Kurnik, BR. Radiocontrast-induced nephropathy in humans. Role of renal vasoconstriction. *Kidney Int* 1992; 41:1408.
- 17.- Kramer, BK, Kammerl, M, Schweda, F, Schreiber, M. A primer in radiocontrast-induced nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:2830.
- 18.- Heyman, SN, Rosen, S. Dye-induced nephropathy. *Semin Nephrol* 2003; 23:477.
- 19.- Detrenis, S, Meschi, M, Musini, S, Savazzi, G. Lights and shadows on the pathogenesis of contrast-induced nephropathy: state of the art. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20:1542.
- 20.- Persson, PB, Hansell, P, Liss, P. Pathophysiology of contrast medium-induced nephropathy. *Kidney Int* 2005; 68:14.
- 21.- Cantley, LG, Clark, BA, et al. Role of endothelin and prostaglandins in radiocontrast-induced renal artery constriction. *Kidney Int* 1993; 44:1217.
- 22.- Russo, D, Minutolo, R, Cianciaruso, B, et al. Early effects of contrast media on renal hemodynamics and tubular function in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6:1451.
- 23.- Pflueger, A, Larson, TS, Nath, KA, et al. Role of adenosine in contrast media-induced acute renal failure in diabetes mellitus. *Mayo Clin Proc* 2000; 75:1275.
- 24.- Wang, A, Holcslaw, T, Bashore, TM, et al. Exacerbation of radiocontrast nephrotoxicity by endothelin receptor antagonism. *Kidney Int* 2000; 57:1675.
- 25.- Heinrich, MC, Kuhlmann, MK, Grgic, A, et al. 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.
- 26.- Barrett, BJ, Parfrey, PS, Vavasour, HM, et al. Contrast nephropathy in patients with impaired renal function: High versus low osmolar media. *Kidney Int* 1992; 41:1274.
- 27.- Manske, CL, Sprafka, JM, Strong, JH, Wang, Y. Contrast nephropathy in azotemic diabetic patients undergoing coronary angiography. *Am J Med* 1990; 89:615.
- 28.- Weinrauch, LA, Healy, RW, Leland, OS, et al. Coronary angiography and acute renal failure in diabetic nephropathy. *Ann Intern Med* 1977; 86:56.
- 29.- Rihal, CS, Textor, SC, Grill, DE, et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2002; 105:2259.
- 30.- McCullough, PA, Wolyn, R, Rocher, LL, et al. Acute renal failure after coronary intervention: Incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am J Med* 1997; 103:368.
- 31.- Nikolsky, E, Mehran, R, Lasic, Z, et al. Low hematocrit predicts contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions. *Kidney Int* 2005; 67:706.
- 32.- McCarthy, CS, Becker, JA. Multiple myeloma and contrast media. *Radiology* 1992; 183:519.

- 33.- Holland, MD, Galla, JH, Sanders, PW, Luke, RG. Effect of urinary pH and diatrizoate on Bence Jones protein nephrotoxicity in the rat. *Kidney Int* 1985; 27:46.
- 34.- Morcos, SK, El-Nahas, AM, Brown, P, Haylor, J. Effect of iodinated water soluble contrast media on urinary protein assays. *BMJ* 1992; 305:29.
- 35.- Gruberg, L, et al. The prognostic implications of further renal function deterioration within 48 h of interventional coronary procedures in patients with pre-existent chronic renal insufficiency. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:1542.
- 36.- Rihal, CS, et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2002; 105:2259.
- 37.- Moore, RD, Steinberg, EP, Rowe, NR, et al. Nephrotoxicity of high-osmolality versus low-osmolality contrast media: Randomized clinical trial. *Radiology* 1992; 182:649.
- 38.- Harris, KG, Smith, TP, Cragg, AH, Lemke, JH. Nephrotoxicity from contrast material in renal insufficiency: Ionic versus nonionic agents. *Radiology* 1991; 179:849.
- 39.- Barrett, BJ, Carlisle, EJ. Metaanalysis of the relative nephrotoxicity of high- and low-osmolality iodinated contrast media. *Radiology* 1993; 188:171.
- 40.- Townsend, RR, Cohen, DL, Katholi, R, et al. Safety of intravenous gadolinium (Gd-BOPTA) infusion in patients with renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2000; 36:1207.
- 41.- Solomon, R, Werner, C, Mann, D, et al. Effects of saline, mannitol, and furosemide on acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents. *N Engl J Med* 1994; 331:1416.
- 42.- Weisberg, LS, Kurnik, PB, Kurnik, BR. Risk of radiocontrast nephropathy in patients with and without diabetes mellitus. *Kidney Int* 1994; 45:259.
- 43.- Mueller, C, Buerkle, G, Buettner, HJ, et al. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med* 2002; 162:329.
- 44.- Merten, GJ, Burgess, WP, Gray, LV, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291:2328.
- 45.- Taylor, AJ, Hotchkiss, D, Morse, RW, McCabe, J. PREFARED: 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.
- 46.- Trivedi, HS, Moore, H, Nasr, S, Aggarwal, K. A randomized prospective trial to assess the role of saline hydration on the development of contrast nephrotoxicity. *Nephron* 2003; 93:C29.
- 47.- Fishbane, S, Durham, JH, Marzo, K, Rudnick, M. N-acetylcysteine in the prevention of radiocontrast-induced nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:251.
- 48.- Tepel, M, Van Der Giet, M, Schwarzfeld, C, et al. Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reduction in renal function by acetylcysteine. *N Engl J Med* 2000; 343:180.
- 49.- 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.
- 50.- Kay, J, Chow, WH, Chan, TM, et al. Acetylcysteine for prevention of acute deterioration of renal function following elective coronary angiography and intervention: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 289:553.
- 51.- Briguori, C, Colombo, A, Airolidi, F, et al. N-acetylcysteine versus fenoldopam mesylate to prevent contrast agent-associated nephrotoxicity. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:762.
- 52.- Baker, CS, Wragg, A, Kumar S, et al. A rapid protocol for the prevention of contrast-induced renal dysfunction: the RAPID study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:2114.
- 53.- Webb, JG, Pate, GE, Humphries, KH, et al. A randomized controlled trial of intravenous N-acetylcysteine for the prevention of contrast-induced nephropathy after cardiac catheterization: lack of effect. *Am Heart J* 2004; 148:422-54.
- 54.- Birck, R, Krzossok, S, Markowitz, F, Schnulle, P. Acetylcysteine for prevention of contrast nephropathy: Meta-analysis. *Lancet* 2003; 362:598.
- 55.- Alonso, A, Lau, J, Jaber, BL, Weintraub, A. 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; 43:1.
- 56.- Pannu, N, Manns, B, Lee, H, Tonelli, M. Systematic review of the impact of N-acetylcysteine on contrast nephropathy. *Kidney Int* 2004; 65:1366.
- 57.- Liu, R, Nair, D, Ix, J, et al. N-acetylcysteine for the prevention of contrast-induced nephropathy. A systematic review and meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2005; 20:193.
- 58.- Nallamothu, BK, Shojania, KG, Saint, S, et al. Is acetylcysteine effective in preventing contrast-related nephropathy? A meta-analysis. *Am J Med* 2004; 117:938.
- 59.- 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.