



11227 29
31

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

E. N. E. P. IZTACALA

H. G. DR: FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ

.. FRECUENCIA DE NEFROTOXICIDAD POSTERIOR
AL USO DE MEDIOS DE CONTRASTE RADIOLOGICO
UTILIZADO EN LA UROGRAFIA EXCRETORA ..

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO
EN LA ESPECIALIDAD
MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A I
DR: MARIO HERNANDEZ GONZALEZ



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN
MEXICO, D. F.

1997



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Rodolfo Prado

DR. RODOLFO HEFREJON MIRANDA
JEFE Y COORDINADOR DEL SERVICIO DE
MEDICINA INTERNA

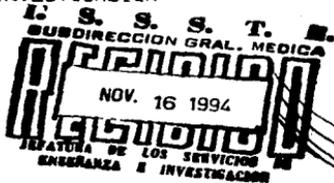
Encl

DR: ENRIQUE BERTIN CABRERA COLON.
ASESOR DE TESIS Y MEDICO ADSCRITO
AL SERVICIO DE TERAPIA INTENSIVA



Rodolfo Prado

DR: RODOLFO PRADO VEGA
COORDINADOR DE LA COMISION DE INVESTIGACION



Maria Eugenia Espinoza

DRA: MARIA EUGENIA ESPINOZA PEREZ
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA
INVESTIGACION

E. I. S. S. S. T. E.
SUBDIRECCION GENERAL MEDICA
M.G. DR. FERNANDO QUIROZ GTZ.

NOV. 16 1994

COORD. DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACION

Un buen clínico se caracteriza por conocer muy bien sus limitaciones y por saber solicitar, cuando ello sea conveniente, la ayuda o el consejo de una persona más experta en el problema que le ocupa. No le ciega el falso sentido de orgullo, para cerrarse en su autosuficiencia. Son peligrosos para el paciente los médicos que nunca dudan de nada, que siempre muestran una seguridad absoluta con respecto a sus opiniones o conductas. Es preferible para el paciente aquel médico, acaso menos brillante o incluso menos preparado, pero que conociendo bien sus limitaciones tiene la humildad suficiente de solicitar cuando sea preciso otra opinión. En suma, no es posible separar en el clínico el nivel profesional de la calidad humana.

"Sólo un hombre bueno puede ser buen médico"

NOTHNAGEL.

INDICE

Introducción	1
Nefrototoxicidad por agentes de contraste radiológico	1
Mecanismos de nefrototoxicidad	1
Insuficiencia renal aguda (IRA)	4
Necrosis tubular aguda (NTA)	5
Nefrototoxicidad por contrastes yodados	5
Hipótesis	19
Justificación	20
Material y Metodos	21
Resultados	22
Conclusiones	27
Bibliografía	29

I N T R O D U C C I O N

Aunque la lista de fármacos que pueden afectar el riñón no tiene prácticamente fin, a los que debe prestarse mayor atención es a los que pertenecen a una de las cuatro clases siguientes: aminoglucósidos, agentes de contraste radiológico, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) y antiinflamatorios no esteroideos (AINES). El cuarteto nefrotóxico de los internistas, tal como se denomina al grupo formado por estas familias. Entre las complicaciones iatrogénicas de la administración de estos fármacos se incluyen la insuficiencia renal aguda, la nefritis intersticial aguda y la insuficiencia prerenal, que, si bien pueden ser graves, son por lo general reversibles si el diagnóstico es precoz.

Muchos de los fármacos que los médicos utilizan con fines diagnósticos o terapéuticos pueden resultar nefrotóxicos. El riñón es vulnerable a estos fármacos debido a su gran vascularización y la gran superficie capilar que contiene, al hecho de ser un centro detoxificador, y a su papel como vía de excreción para muchos fármacos. Hasta hace una década se publicaban varios estudios en los que se expresaba la preocupación por que el 5% de los pacientes ingresados en servicios médicos y quirúrgicos de los hospitales de tercer nivel desarrollarían una insuficiencia renal aguda durante su ingreso. En el 20% de

los casos la causa probable fué el tratamiento con aminoglicosidos o la utilización de agentes de contraste radiológicos. Actualmente cabe suponer que la frecuencia de complicaciones renales de los tratamientos farmacológicos es todavía mayor debido a la gran lista de agentes que pueden afectar al riñón.

La gran frecuencia de este tipo de complicación hace importantísimo que los médicos sean conscientes del problema de las nefropatías medicamentosas, máxime si se tiene en cuenta que los fármacos causantes son muy utilizados, y que la enfermedad es reversible en la mayoría de los casos.

Debido a que el problema anteriormente citado es de vital importancia en la práctica médica diaria, se ha intentado llevar a cabo el siguiente trabajo, en el cual se determinará en forma específica, la frecuencia de nefrotoxicidad producida por el uso de medios de contraste radiológicos, utilizados en la realización de urografías excretoras.

NEFROTOXICIDAD POR AGENTES DE CONTRASTE RADIOLOGICO

Antes de profundizar en la descripción de la nefrototoxicidad producida por agentes de contraste radiológico, nos parece necesario aclarar los mecanismos fisiopatológicos que nos conducen al desarrollo de la misma.

La nefrototoxicidad renal se define como las alteraciones funcionales y/o estructurales causadas por productos químicos o biológicos, ya sea en forma directa o a través de sus metabolitos, que pueden ser inhalados, ingeridos, inyectados, absorbidos o producidos por el propio organismo. Se considera que en los adultos la nefropatía tóxica es el motivo del 5% de las consultas nefrológicas.

Mecanismos de nefrototoxicidad.

El primer mecanismo de afección renal lo constituye la insuficiencia renal, prerrenal o funcional, inducida por fármacos inhibidores de las prostaglandinas renales como los AINES, que impiden que el efecto vasoconstrictor de la angiotensina II sea contrarrestado en el riñón por el efecto vasodilatador de la PGE2 renal, y se produce una importante disminución de la perfusión renal inductora de la insuficiencia renal.

Diversos fármacos pueden producir insuficiencia renal aguda (IRA), por lesión propiamente renal. La citotoxicidad directa

es la causa más común de nefrotoxicidad. El mecanismo de estos agentes nefrotóxicos se halla en relación con las alteraciones morfológicas y funcionales que inducen en las células renales. Así las nefrotoxinas pueden interaccionar con los componentes de la membrana plasmática y alterar tanto su permeabilidad como la actividad de sus bombas de transporte.

El otro mecanismo de nefrotoxicidad lo constituye la hipersensibilidad a fármacos, como la angitis renal por sulfamidas. En estos casos a veces puede evidenciarse un mecanismo inmunológico mediante la detección de anticuerpos circulantes específicos o mediante pruebas de inmunidad celular. Aquí la lesión renal no está relacionada con la dosis del tóxico y no es predecible su presentación en un individuo, a menudo se asocia a manifestaciones sistémicas.

Las causas posrenales de nefrotoxicidad, aunque infrecuentes, se incluyen, la obstrucción tubular por cristales de sulfamidas o de ácido úrico, y la uropatía obstructiva por fibrosis retroperitoneal debida a irradiación, metilsergida o proclotol.

Insuficiencia renal aguda

La insuficiencia renal aguda se puede definir como un deterioro súbito de la función renal, que se traduce prácticamente

en una elevación de la creatinina sérica de 0.5 a 1 mg/dl en uno o más días. Cerca del 10 al 40% de los casos, el volumen de orina disminuye frecuentemente a menos de 400 ml/24 hrs. La IRA puede ser ocasionada por causas prerrenales (depleción de volumen, oclusión de arteria renal), causas posrenales (obstrucción ureteral) o afección renal intrínseca. En el último caso, la necrosis tubular aguda y la nefritis intersticial aguda son las causas más frecuentes.

Necrosis tubular aguda

La necrosis tubular aguda (NTA) implica la toxicidad directa a las células epiteliales tubulares renales. La toxicidad puede ser mediada por cualquiera de los procesos incluidos en el cuadro (1), que puede actuar en forma sinérgica para causar lesión celular e Insuficiencia Renal (IR). Las células en las porciones media y terminal del tubo proximal son las que se afectan con mayor frecuencia, pero las que están en la rama ascendente gruesa del asa de Henle también pueden lesionarse. Sin embargo, el grado de lesión histológica es variable y a menudo hay poca correlación entre la estructura renal y la función. Las biopsias renales de pacientes con Insuficiencia Renal Aguda (IRA) intensa pueden revelar sólo necrosis tubular mínima. Los medicamentos que causan comúnmente NTA están incluidos en el cuadro (2).

Cuadro (1) Mecanismos de nefrotoxicidad por medicamentos

=====

- Activación de los procesos de degradación
 - Fosfolipasas
 - Enzimas lisosómicas
- Producción de productos intermediarios tóxicos.
 - Radicales libres.
 - Metabolitos tóxicos.
 - Ácidos grasos.
- Depresión de la función mitocondrial, con depresión del abastecimiento de fosfato de alta energía.
- Acumulación de calcio.
- Vasoconstricción renal; disminución del flujo sanguíneo renal
- Estimulación de respuesta inmunitaria.
- Obstrucción tubular a causa de precipitación de medicamento.

=====

Cuadro (2) Medicamentos causantes de Necrosis Tubular Aguda

=====

- Antibióticos aminoglucosídeos.
- Anfotericina B.
- Cefalosporinas.
- Agentes de contraste radiográficos.
- Acetaminofen.
- Cisplatino.
- Metoxifluorano.
- Tetraciclina.

=====

Cuatro factores podrían justificar la persistencia de una tasa de filtración glomerular baja en la NTA al desaparecer los factores etiológicos desencadenantes.

Disminución del flujo sanguíneo renal: Aunque este disminuye en la fase inicial de la NTA, hay una recuperación parcial a las 24-48 hrs. sin reanudación de la filtración glomerular (FG). Esta disociación se explica por una disminución importante de la presión hidráulica de FG, asociada a vasoconstricción persistente de la arteriola aferente del glomerulo acompañada o no de vasodilatación de la arteriola eferente. Se sugiere el papel mediador de sustancias como, angiotensina II, déficit de prostaglandinas, calcitreinas y sensores para solutos como sodio y cloro en la macula densa, que funcionan como sistema de retroalimentación tubulo glomerular que reduciría la FG.

Disminución de la permeabilidad de la membrana glomerular (MG). A cualquier nivel de presión hidrostática capilar, la cantidad de filtrado formado es proporcional al coeficiente de ultrafiltración (Kf), de la MG. La alteración de la membrana causada por isquemia o por nefrotoxinas puede originar una reducción de dicho coeficiente y, por consiguiente de la tasa de FG.

Obstrucción tubular: La necrosis del epitelio tubular y su desprendimiento en la luz de los tubulos junto con la proteína

de Tamm-Horsfall, secretada en la porcion ascendente del tubo distal. forma cilindros celulares que obstruyen la luz de los tubulos. Esto origina un aumento de la presión hidrostática, intratubular, transmitida al espacio de Bowman, disminuyendo la FG.

Difusión transtubular. Parte del ultrafiltrado glomerular atravieze los epitelios tubulares lesionados o sale al intersticio renal a través de las zonas de rotura de la membrana basal tubular y origina edema intersticial, que drene la circulación por los linfáticos y capilares.

NEFROTOXICIDAD POR CONTRASTES YODADOS

Una reciente revisión de insuficiencia renal aguda (IRA) adquirida en el Hospital, documentó que los agentes de radio-contraste producen el 12% de episodios de IR, y que estos agentes excedieron el potencial nefrotóxico de los antibióticos aminoglucosidos. También se han reportado casos esporádicos de IR oligúrica seguida de la administración de material de contraste di-yodado usado para cualquier aortografía o urografía excretora. Estos reportes informan que algunos autores sugieren que los procedimientos que requieren medios de contraste podrían ser prohibidos en pacientes con IR preexistente. Aunque, compuestos tri-yodados hidrosolubles actualmente disponibles han demostrado gran seguridad en su manejo.

La literatura sobre nefrotoxicidad asociada a material de contraste no muestra una incidencia auténtica de este síndrome. Algunos estudios retrospectivos documentan una incidencia relativamente baja de nefrotoxicidad asociada a material de contraste seguida a la urografía excretora, sin embargo, una amplia revisión retrospectiva de la Clínica Mayo no reportan casos de IR seguida a la urografía excretora en más de 100 mil estudios en pacientes no diabéticos. Entre pacientes diabéticos, la incidencia de IR fue de 0.2%.

Esta incidencia variable de nefrototoxicidad entre los reportes publicados, podría explicarse debido a las diferencias en la selección de pacientes, el estado de hidratación, la dosis de contraste y la definición variable de IRA.

La insuficiencia renal es usualmente definida como una creatinina sérica con mínimo de 1.5 mg/dl, que predispone al desarrollo de un disfuncionamiento renal seguido a la exposición al medio de contraste.

En un estudio prospectivo de 378 pacientes, sometidos a angiografía renal, la IR fue definida como un incremento agudo en la creatinina sérica de más de 1 mg/dl por arriba de los valores normales. Los pacientes con una creatinina sérica de al menos 1.5 mg/dl, 30% desarrolló empeoramiento renal. Similarmen- te en un estudio de 124 pacientes sometidos a urografía IV, se reportó incremento de la creatinina sérica basal, en pa- cientes con un nivel de creatinina inicial mínima de 2 mg/dl posterior al estudio. En otros estudios 60% de pacientes que desarrollaron nefrototoxicidad asociada a contrastes, tenían falla renal preexistente. De acuerdo a lo anterior la enfermedad renal preexistente es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de nefrototoxicidad y el riesgo crece exponencialmente, a niveles de creatinina por arriba de 2 mg/dl.

El segundo factor de riesgo más importante es la diabetes. estudios prospectivos como retrospectivos han concluido que pacientes diabéticos incrementan el riesgo de desarrollar nefrotoxicidad asociada al contraste, muchos de estos estudios, sin embargo están enfocados sobre pacientes diabéticos con enfermedad renal avanzada. Por otra parte pacientes diabéticos con una función renal normal o sólo medianamente empeorada, diabéticos no deshidratados con niveles de creatinina de menos de 2 mg/dl, sólo experimentaron un incremento en la creatinina serica de al menos 25% seguida a la administración del medio de contraste. Un reciente estudio prospectivo reporto de 85 pacientes diabéticos sin IR (creatinina serica media de 1 mg/dl) fracaso en identificar un solo episodio de IR posterior a la exposición al medio de contraste IV.

Los pacientes diabeticos con azoemia elevada, parecen tener una incidencia substancialmente alta de IRA seguida a la exposición al medio de contraste que los pacientes con azoemia normal. Otros datos tambien sugieren que con cualquier nivel de azoemia, los pacientes diabeticos son mas propensos a experimentar IR asociada a contraste que en los no diabeticos. Tabla (1).

Tabla (1) Incidencia de I.R. inducida por contraste en pacientes diabeticos.

Creatinina	2.0 mg/dl	11/306	3.6%
Creatinina	2.0-4.0 mg/dl	22/81	27.0%
Creatinina	>4.0 mg/dl	30/37	81.0%

Algunos otros factores de riesgo potencialmente importantes se encuentran implicados como son: edad mayor de 60 años, deshidratación, especialmente en pacientes ancianos, con anemia o diabetes. Otros factores frecuentemente encontrados entre pacientes con IRA asociada al medio de contraste son: hipertensión, hiperuricemia (ácido úrico 8.0 mg/dl), y proteinuria (>2). Otros factores adicionales como dosis de contraste (> 2 ml/kg) y estudios de contraste repetitivos. Así mismo pacientes con mieloma tienen un alto riesgo de desarrollar IR seguida a la administración de medio de contraste, adicionalmente, otros factores comúnmente encontrados en pacientes con mieloma, predisponen a IRA, incluyendo hipercalcemia, hiperuricemia, deshidratación, antibióticos nefrotóxicos y amiloidosis renal. Con esto se concluye que la insuficiencia renal por se predispone a nefrototoxicidad asociada a contraste, y el riesgo se incrementa en pacientes con creatinina sérica de más de 1.5 mg/dl, y puede ser incrementado con valores de base entre 1.1 y 1.5 mg/dl. Tabla (2).

Tabla (2) Factores de riesgo en pacientes con nefrototoxicidad asociada a contraste radiológico.

=====

7

Azemia, creatinina ≥ 1.5 mg/dl.
Albuminuria $> 2+$.
Hipertensión Arterial.
Diabetes Mellitus.
Edad > 60 años.
Deshidratación.
Acido Urico > 8.0 mg/dl.
Estudios Múltiples.
Riñon unico.
Medio de contraste radiológico > 2 ml/kg.
Mieloma Multiple.

=====

Los estudios de contraste pueden ser realizados cuidadosamente y solo despues de tecnicas alternativas de imagen que ocasionan un menor riesgo considerado.

Los niveles de creatinina sérica comienzan a incrementarse dentro de las primeras 24 hrs después de la administración del medio de contraste con una elevación pico a las 96 hrs. Los niveles de creatinina sérica generalmente retornan a sus valores de base entre los 7 a 10 días, pero la falla renal requiere control con diálisis en forma aguda o crónica, particularmente en pacientes cuyo nivel de creatinina sérica es mayor de 4 mg/dl. Algunos estudios sugieren que si la creatinina sérica de base es menor de 4 mg/dl, el incremento de creatinina no es

probable que exceda de 8 mg/dl posterior al medio de contraste y que la diálisis no es usualmente requerida. Por otro lado, si el valor de la creatinina de base es mayor a 4 mg/dl, el incremento de creatinina sera mayor a 8 mg/dl y la diálisis es requerida mas frecuentemente. Por lo tanto, con valores de creatinina mayores de 8 mg/dl la IR ocurre comúnmente.

Despues de la administración de material de contraste, pueden aparecer elementos formes en la orina, incluyendo células epiteliales tubulares, desechos y partículas. Estos hallazgos son considerados no específicos y no se correlacionan con el desarrollo de alteraciones en la función renal.

En la mayoría de pacientes con NTA, la excreción de sodio en orina es mayor que 40 meq/l, y la fracción de excreción de sodio (FENA) excede el 1%. Otros estudios, sin embargo, han fallado al confirmar la presencia de una excreción fraccional baja de sodio en pacientes con nefropatía asociada a contraste y también se pregunta la sensibilidad de estos hallazgos. Claramente el metodo mas sensible, específico y efectivo de hacer el diagnóstico de nefrotoxicidad asociada al medio de contraste es medir el nivel de creatinina sérica, obtenida 24 a 48hrs despues de la administración del agente de contraste.

Algunos estudios comentan que cuando el medio de contraste es inyectado directamente en la arteria renal, flujo sanguíneo renal y tasa de filtración glomerular disminuyen abruptamente. Esta respuesta vasoconstrictora, siguiendo una fase dilatadora transitoria, es única a el lecho vascular renal. La duración y la magnitud de la vasoconstricción disminuye con la repleción brusca de sodio, así mismo, la administración de calcio intracelular tiene la misma respuesta.

En un modelo experimental con conejos en Nueva Zelanda, sometidos a una dieta baja en sal se produjo IRA administrando indometacina y iotalamato de meglumina. La tasa de filtración glomerular fué medida por depuración de creatinina endógena significativamente disminuida dentro de las primeras 24 hrs y retorno a valores normales 14 días despues. La micropuntura revelo una disminución en la tasa de filtración renal durante la IRA con un incremento dos semanas despues.

La presión hidrostática tubular proximal y la presión capilar glomerular no cambiaron. El coeficiente de ultrafiltración glomerular disminuyo posterior a la inducción de IRA. Esto puede ser prevenido con una semana de solución salina y DOCA, pero no con infusión aguda de solución salina y manitol.

En otros modelos animales, con depleción de sodio y nefrec-

tonizacos unilateralmente. recibieron indometacina e isotalamato de sodio en infusión. Presentando disminución de la depuración de creatinina dentro de las 24 hrs. El estudio histológico revelo necrosis de la rama ascendente gruesa del asa de Henle (MTALS), colapso tubular y desechos. Daño celular específico incluyendo inflamación mitocondrial, pinoctosis nuclear, y trastorno citoplasmático con calcificación intracelular. Hallazgos adicionales incluyen vacualización tubular proximal extensa, que puede ser vista en humanos. Esto puede indicar que la vía final por lesión renal inducida por contraste puede ser hipoxia medular condicionada por isquemia medular (debida a decaición de volúmen e inhibición de prostaglandinas) afectando la actividad metabólica y la hiperfiltración renal remanente. En resumen, la nefrotoxicidad asociada a contraste es mediada por isquemia renal e hipoxia combinada con toxicidad celular directa de las moléculas yodadas. La toxicidad celular es incrementada por insuficiencia renal y nefropatía diabética, condiciones asociadas con hiperfiltración renal remanente y esclerosis de la vasculatura renal. Condiciones conocidas que causan vasoconstricción e interfieren con la autorregulación (por ejem: insuficiencia cardíaca congestiva severa, insuficiencia hepática, depleción de volúmen) pueden agravar los efectos tóxicos.

A la fecha, los intentos por prevenir la nefrotoxicidad -

asociada al contraste han sido algunas decepcionantes. A continuación se enumeran algunas recomendaciones profilácticas para la prevención de nefrototoxicidad asociada a medios de contraste.

1. Hidratación.
2. Minimizar el volumen de contraste radiológico.
3. Espacio de procedimiento; permitiendo el retorno de creatinina a valores basales.
4. Interrumpir tratamiento con inhibidores de prostaglandinas.
5. Administración de manitol.
6. Administración de furosemide.
7. Medicos de contraste no yodados.
8. Bicarbonato de sodio.

En cuanto a los nuevos agentes de contraste no yodados, estos no han demostrado ser menos nefrotóxicos, que las preparaciones estandar, especialmente en individuos con alto riesgo, con empeoramiento y/o nefropatía diabética.

Por ultimo, en la actualidad existe acuerdo en que quizás el factor fundamental sea la gran osmolaridad de los radiocontrastos (1.350-1.800 mOsm/l) en comparación con la del plasma que ocasionaría alteraciones en el flujo sanguíneo renal con descenso del filtrado glomerular; estos efectos serian más importantes en diabeticos juveniles con IR previa, a los que

se administran cantidades importantes de contraste hiperconcentrado por vía arterial.

Debe considerarse, por tanto, el alto riesgo de las exploraciones con contraste en pacientes con alto riesgo y reservarlas para situaciones impredecibles, agotando otros métodos alternativos de exploración, como los radionúclidos y la ecografía.

H I P O T E S I S

Las sustancias nefrotóxicas producen insuficiencia renal aguda; y los medios de contraste radiológico son nefrotóxicos, por lo tanto, los medios de contraste radiológico utilizados en la realización de urografía excretora en pacientes con lesión renal mínima producirán nefrotóxicidad e insuficiencia renal aguda.

JUSTIFICACION

El siguiente estudio pretende dar a conocer, en una forma más cercana la frecuencia de nefrotoxicidad posterior al uso de contraste radiológico, en pacientes con lesión renal mínima. Así mismo, valorar el uso correcto de estos y evitar la aparición de complicaciones en forma más temprana, que llevarían al paciente a depender de una terapéutica de costo muy elevado como es la diálisis peritoneal, hemodiálisis y trasplante renal, que en muchas ocasiones lo hacen inco-steable tanto a nivel privado como institucional.

De esta forma al valorar correctamente este método diagnóstico, pretendemos preservar la función renal residual por un tiempo más prolongado y proporcionar una mejor calidad de vida en pacientes de alto riesgo.

M A T E R I A L Y M E T O D O S

El siguiente estudio se realizó en el servicio de Medicina Interna del Hospital Fernando Quiroz G., en un período que abarcó del mes de Marzo, al mes de Julio de 1974, en una muestra de 20 pacientes adultos, de ambos sexos, con lesión renal mínima, indicada por el nivel de creatinina sérica, sujetos a la realización de urografía excretora como método diagnóstico. No se reportarán pacientes con función renal disminuida que comprometiera el estado metabólico de los mismos, ni hubo pacientes con hipersensibilidad al medio de contraste radiológico.

A estos pacientes se les realizó urografía excretora IV con medio de contraste radiológico CONRAY (1 ml/kg de peso corporal). Para determinar la frecuencia de nefrotoxicidad (se tomó como nefrotoxicidad, el incremento agudo en la creatinina sérica de 1 mg/dl. o bien una reducción demostrable de un 50% en la Tasa de Filtración Glomerular (TFG), posterior a la exposición al medio de contraste). Los niveles de creatinina sérica, así como la depuración de creatinina en orina de 24 hrs para medir la TFG, se determinarán antes y después de la urografía excretora.

Las determinaciones de creatinina sérica y urinaria posterior al estudio, se llevaron a cabo dentro de un rango de tiempo de 24 a 72 hrs.

R E S U L T A D O S

Se incluyeron en el estudio 20 pacientes de ambos sexos, -
 10 hombres (50%) y 10 mujeres (50%), con un rango de edad de
 20 a 91 años. (Tabla 3) Para la determinación de nefrototoxicidad
 posterior al uso de contraste radiológico utilizados en la -
 realización de urografía excretora en pacientes con lesión re-
 nal mínima, se llevó a cabo mediante la medición de creatinina
 sérica y depuración de creatinina en orina de 24 hrs. antes y
 después de la exposición al medio de contraste.

Los pacientes incluidos en el estudio contaban con las si-
 guientes enfermedades de base, enumeradas en orden descendente
 en la tabla (4) en donde podemos observar que la mayor fre- -
 cuencia de casos es representada por hipertrofia de próstata,
 litiasis y diabetes mellitus.

Tabla (3) Edad de pacientes incluidos en el estudio.

Rango de edad	No. de pacientes	%
20-30	1	5
31-40	1	5
41-50	8	40
51-60	2	10
61-70	5	25
71-80	1	5
81-90	1	5
91-100	1	5

Tabla (4) Enfermedades de base de los pacientes estudiados.

Enfermedad de base	No. de pacientes	%
Hipertrofia de prostata	3	15
Litiasis renal	3	15
Diabetes Mellitus	3	15
Miomatosis Uterina	2	10
Hipertension Arterial	2	10
Pielonefritis	2	10
Asociadas	1	5
Insuficiencia Renal Crónica	1	5
Leucemia	1	5
Insuficiencia cardiaca	1	5

* Diabetes Mellitus, Hipertension arterial e Insuficiencia renal crónica.

El análisis descriptivo de los valores obtenidos de creatinina serica y urinaria se encuentran representados en la tabla (5).

Tabla (5) Analisis descriptivo antes y despues de la Urografia excretora.

	X antes	D.S [^]	X Despues	D.S [^]	Valor Diferencial
Urea	41 mg/dl	34.2	49.2 mg/dl	41.2	8.2 mg/dl
Creatinina	1.61mg/dl	1.84	1.62 mg/dl	1.87	.01 mg/dl
D.C.	59.3mg/dl	33.6	67.0ml/min	35.9	7.7 ml/min

D.S[^] : Desviación estandard.

Aunque, durante la recolección de datos se observó en 10 -
pacientes una disminución de los niveles de creatinina serica
posterior a la exposición al medio de contraste, hasta de -
0.4mg/dl, y cabe mencionar que el incremento de la creatinina
serica por arriba de los niveles basales sólo fue de 0.1 a -
0.3 mg/dl en 5 pacientes, los restantes mantuvieron sus nive-
les iniciales. El incremento de la creatinina serica promedio
(\bar{X} media) después del estudio sólo se encontró de 0.01 mg/dl,
con un valor estadístico mediante la prueba de "t" de Student
de 0.0172 y un valor de $P = 0.495$ con una significancia esta-
dística de ($P > 0.05$).

De igual forma en la depuración de creatinina en orina de
24 hrs. se observó un incremento de 1 a 19 ml/min en 14 pa-
cientes y en promedio $\bar{X} = 7.7$ ml/min. y solo en 6 pacientes hu-
bo una disminución en la depuración de creatinina urinaria de
12 ml/min. Esto nos traduce un mejoramiento en la TFG, lo cual
al realizar el análisis estadístico, mediante la prueba de "t"
de Student observamos un valor de 0.69 con un valor de $P = 0.25$
y una significancia estadística de ($P > 0.05$).

Por otra parte, aunque los niveles de urea no es un paráme-
tro que se indique para demostrar la nefrotoxicidad posterior
a la exposición al medio de contraste, ésta, también se incre-
mento en 8.2 mg/dl por arriba de los valores basales, poste-

rior al estudio, con una probabilidad estadística no significativa de ($P > 0.05$).

En base a los resultados obtenidos, no podemos concluir una frecuencia importante de nefrototoxicidad producida por la exposición a los medios yodados, ya que teniendo en cuenta los criterios mencionados de nefrototoxicidad (incremento agudo en la creatinina sérica de 1 mg/dl. o bien, una reducción demostrable de un 50% en la Tasa de Filtración Glomerular (TFG) posterior a la exposición al medio de contraste), y el valor de ($P > 0.05$) no significativo representa, que no hubo un paciente que desarrollará un incremento de la creatinina sérica en forma aguda de más de 0.5 mg/dl. o bien, una disminución en la TFG en base a la depuración de creatinina urinaria de más de 12 ml/min. que fueron los valores más altos obtenidos durante el estudio.

Tabla (6) Análisis de Inferencia Estadística antes y después del estudio

	"t" de Student	P	
Urea	0.68	0.25	>0.05
Creatinina	0.0172	0.495	>0.05
D.Cs	0.69	0.25	>0.05
D.Cs Depuración de creatinina			

Esto, no quiere decir que el estudio haya sido mal efectuado, sino, que en la mayoría de nuestros pacientes, aunque contaban con enfermedades de base que predisponen al desarrollo de nefrotoxicidad, estos, no reunían factores de riesgo como son: deshidratación, el uso de inhibidores de la prostaglandina, hiperazotemia, o una función renal disminuida que comprometiera el estado metabólico de los mismos, además de que la dosis de contraste radiológico administrada en cada uno de los pacientes fue sólo de 1 ml/kg de peso corporal.

Con los resultados del estudio, es importante comentar, que para poder demostrar nefrotoxicidad por medios de contrastes yodados, es necesario contar con un grupo de pacientes más homogéneo, que reúnan además de enfermedades de base, factores de riesgo que predispongan al desarrollo de la misma, que aunque no se ha podido demostrar su papel en la fisiopatología de la nefrotoxicidad en forma individual, en conjunto tienen un grado de afección mucho mayor para el desarrollo de Insuficiencia Renal Aguda.

C O N C L U S I O N E S

Como parte final del estudio, y en base a varios más revisados en la literatura que sustentan al mismo, consideramos que la incidencia de nefrototoxicidad a IRA posterior a la administración de medios de contraste radiológico es menor del 1% en pacientes sujetos a urografía excretora, siempre y cuando los pacientes sometidos a la misma, no tengan además de una enfermedad de base factores de riesgo asociados como los mencionados en la tabla (1).

Aunque se ha realizado un esfuerzo considerable para identificar factores de riesgo reversibles e irreversibles para la nefrototoxicidad a IRA producida por medios de contraste, como son depleción de volúmen, mieloma múltiple y diabetes mellitus con IR preexistente, (definida como creatinina sérica mayor o igual a 2mg/dl) y otros factores de riesgo adicionales como edad avanzada, volúmen del agente de contraste administrado, diabetes sacarina sin IR, y la IR no causada por diabetes, proteinuria, enfermedades vasculares, insuficiencia cardíaca congestiva y enfermedades hepáticas. No se ha comprobado que muchos de estos últimos sean factores de riesgo independientes. Además de que los agentes de contraste no iónicos más nuevos y

de costo mayor como el iopamidol, no han demostrado ser menos tóxicos que los agentes iónicos mas comúnmente empleados. Por lo que actualmente durante la práctica diaria se debe prevenir en forma intencionada o si es posible corregir los factores de riesgo, y valorar otros métodos diagnósticos alternativos en presencia de pacientes con alto riesgo.

B I B L I O G R A F I A

1. Narcis B. Aron. MD. Donald A. Feinfel MD. Acute Renal Failure Associated With Ioxaglate, low-osmolality Radiocontrast Agent. A.J. of Kidney Diseases, Vol. XIII, No. 3 (march) 1989. pp: 189-193.
2. Samuel N. Heyman. Mayer Brezis. Protective Role of Furose-mide and Saline in Radiocontrast-Induced Acute Renal Failure in the Rat. A.J. of Kidney Diseases, Vol. XIV, No. 5. (Nov) 1989. pp: 377-385.
3. Richard C. Vari. Laksmi A. Natarajavi. Induction, prevention and Mechanisms of Contrast media-induced Acute Renal Failure. Kindey Internacional Vol. 33 (1988) pp: 699-707.
4. Samuel N. Heyman. Mayer Brezis. Early Renal Medullary Hypoxic Injury from Radiocontrast and Indometacin. Kindey International (Vol. 40 (1991) pp: 632-642.
5. Lloyd G. Canthey. Katherine Spokes. Role of Endothelin and Prostaglandine in Radiocontrast-induced Renal Artery Constriction. Kindey International. Vol.44 (1993) pp:1217-1223
6. Arnold S Berns. Nephrotoxicity of Contrast Media. Kindey International. Vol. 36 (1989) pp: 730-740.
7. Morean J.F. Droz. D. Noel L.H. Tubular Nephrotoxicity of Water-Soluble Iodinated Contrast Media. Invest. Radiol. 15: S54-S60 (suppl. 6) 1980.
8. Smith H-J. Levoestad K. Berg K.J. High dose Urography in Patients With Renal Failure. A Double Investigation of icthexal and Metrizoate. Acta Radiol. Diagn. 26 213-220. 1985.
9. Mudge G.H. Nephrotoxicity of Urographic Radiocontrast Drug Kindey International 18: 540-552. (1980).
10. Garella Serafine. Nefropatías Medicamentosas. Hospital Practice Vol 3 No. 4 (abril) 1994. pp: 187-195.
11. Mark S. Paller MD. Nefropatías Inducidas por Medicamentos. Clinicas Medicas de Norte America Vol.4 (1990) pp:923-931.
12. L. Sanchez Sicilia. Insuficiencia Renal Aguda. Medicina Interna Ferreras/Rozman pp:865-869. (1992).