

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**

---

---

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. ANTONIO FRAGA MOURET”  
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA**

**“PROPORCION DE PACIENTES CON DAÑO RENAL POR EXPOSICIÓN A MEDIO  
DE CONTRASTE PARA ESTUDIOS TOMOGRÁFICOS”**

**TESIS**

**Para obtener el grado de especialista en:  
MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA**

**Dr. José Nazario López Taboada**

**ASESOR DE TESIS**

**Dr. José Alfredo Alfaro Mejía**



**México, D.F. 2010**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

Dr. Jesús Arenas Osuna  
Jefe de Enseñanza  
U.M.A.E HE “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
Centro Médico Nacional La Raza

---

Dra. Olga Lidia Vera Lastra  
Profesora Titular del Curso de Especialización de Medicina Interna  
U.M.A.E HE “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
Centro Médico Nacional La Raza

---

Dr. José Nazario López Taboada  
Residente de cuarto año de Medicina Interna  
U.M.A.E HE “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
Centro Médico Nacional La Raza

Número de protocolo R-2009-3501-69

## INDICE

RESUMEN	4
ABSTRACT	5
ANTECEDENTES	6
MATERIAL Y MÉTODOS	15
RESULTADOS	17
DISCUSIÓN	21
CONCLUSIONES	25
BIBLIOGRAFÍA	26
ANEXOS	
Hoja de recolección de datos:	29

## RESUMEN

### PROPORCIÓN DE PACIENTES CON DAÑO RENAL POR EXPOSICIÓN A MEDIO DE CONTRASTE PARA ESTUDIOS TOMOGRÁFICOS

**OBJETIVO:** Determinar la proporción de pacientes con daño renal secundario a exposición a medio de contraste para estudio tomográfico contrastado en el Hospital de Especialidades “Antonio Fraga Mouret” centro médico nacional “La Raza”

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio prospectivo, observacional, sin cegamiento con pacientes hospitalizados. Se identificaron los factores que pudieran influir en la función renal. Se vigilaron los niveles de urea y creatinina, estableciendo daño renal con un valor creatinina 25% mayor al basal o elevación de 0.5 mg/dl a las 48 horas. Para el análisis estadístico se utilizaron promedios, desviación estándar y proporciones.

**RESULTADOS.** De los 100 pacientes a los cuales se les realizó tomografía computarizada contrastada electiva ninguno tuvo descontrol de sus comorbilidades. La edad promedio fue de 48.8 ( $\pm 17.8$ ) años. La proporción de pacientes con daño renal por exposición a contraste fue de 2% considerando el criterio de incremento en 0.5 mg/dl del valor basal de creatinina, y de 9% al utilizar el criterio de incremento del 25% del valor basal de creatinina. El 40% de los pacientes con elevación de azoados tuvieron comorbilidades que pudieron coadyuvar al daño renal. En ningún caso se requirió terapia sustitutiva de la función renal.

**CONCLUSIONES.** La proporción de pacientes con daño renal por exposición a contraste varía según el parámetro para definirla. Se desconoce el efecto a largo plazo del medio de contraste en la función renal.

**Palabras clave:** daño renal agudo, contraste, tomografía computarizada, nefropatía



## ABSTRACT

### RATIO OF PATIENTS WITH CONTRAST-INDUCED ACUTE KIDNEY INJURY AFTER COMPUTED TOMOGRAPHY

**OBJECTIVE:** To determinate the ratio of patients with contrast-induced acute kidney injury after a contrasted computed tomography at Hospital de Especialidades “Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”.

**MATERIALS AND METHODS:** Prospective and observational non-blinded study with hospitalized patients. It was identified the factors that could have an influence on kidney function. It was recorded levels of urea and creatinine, it was established contrast-induced acute kidney injury with a value of creatinine 25% over basal record or a rise of at least 0.5 mg/dl 48 hours after procedure. For statistical analysis it was used averages, standard deviation and ratios.

**RESULTS.** None of the 100 patients of this study had lack of control of comorbidities. Mean age was 48.8 ( $\pm 17.8$ ) years. The ratio of patients with contrast-induced acute kidney injury was 2% when considered increase of at least 0.5mg/dl from basal creatinine and 9% when considered increase of 25% of basal value of creatinine. Comorbidities that could contribute to kidney injury were present in 40% of patients. There was no need of renal replacement therapy.

**CONCLUSIONS.** Ratio of patients with contrast-induced acute kidney injury varies according to the parameter used to define it. Long-term effects of contrast on kidney function are unknown.

**Key words:** acute kidney injury, contrast, computed tomography, nephropathy



## ANTECEDENTES

El medio de contraste radiológico se describió como causa de nefrotoxicidad en la literatura en la década de los sesenta<sup>1</sup>. La nefropatía por medio de contraste como causa de insuficiencia renal aguda tuvo una frecuencia creciente en los 10 a 15 años siguientes principalmente como resultado del aumento de estudios contrastados en pacientes que eran de mayor edad, y con factores como diabetes mellitus, insuficiencia renal, insuficiencia cardiaca y depleción de volumen.<sup>2</sup>

Actualmente la nefropatía por medio de contraste es la tercer causa más común de insuficiencia renal hospitalaria, constituyendo un 11% de los casos.<sup>3</sup> La proporción de pacientes que desarrollaron nefropatía por medio de contraste reportada en la literatura varía entre menos de 1%<sup>4</sup> y 40%<sup>2</sup> y depende ampliamente de las comorbilidades de la población estudiada y los parámetros para definirla. En el caso de tomografía computada se ha documentado elevación de creatinina en 4.8% de casos posterior a la realización del estudio.<sup>4</sup> Sin embargo no está claro el porcentaje asociado a la administración de contraste al ser estudio retrospectivo.

En Estados Unidos se realizan más de un millón de procedimientos radiocontrastados y la incidencia de nefropatía por medio de contraste es de aproximadamente 150,000 casos por año, y 1% de estos casos requiere diálisis lo que prolonga la estancia intrahospitalaria y aumenta los costos<sup>5</sup>. Posterior a la realización de angiografía coronaria se ha reportado mortalidad hospitalaria entre 23% y 36% y una tasa de supervivencia a 2 años menor a 20% en casos en los que se requirió diálisis.<sup>6</sup>

Se ha demostrado que el riesgo global de nefropatía inducida por contraste, definida como un incremento transitorio en la creatinina mayor al 25% sobre el valor basal ocurre en aproximadamente 13% de los no diabéticos y 20% de los diabéticos que se someten a los procedimientos con utilización de contraste. La frecuencia con la que la nefropatía por medio de contraste requiere diálisis es baja, sin embargo, está relacionada con desenlaces catastróficos incluyendo un 36% de mortalidad hospitalaria y una supervivencia a 2 años de solo 19%.<sup>7</sup>

La disminución de la tasa de filtración glomerular ocurre después de la administración de medios de contraste en casi todos los pacientes, en grados variables. Que un paciente desarrolle insuficiencia renal aguda clínicamente significativa, depende de la presencia de ciertos factores de riesgo tales como: una tasa de filtración glomerular de  $60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ , diabetes, relación albúmina/creatinina urinaria mayor a 30, hipertensión, historia de daño renal estructural o enfermedad renal previa, insuficiencia cardíaca congestiva, depleción de volumen previa al procedimiento, hipotensión durante el procedimiento, necesidad de balón de contrapulsación intraaórtico, síndrome de émbolos de colesterol y utilización de grandes volúmenes de contraste.<sup>8</sup> De todos estos factores de riesgo el que parece ser más importante es la existencia previa de alteraciones renales, sin embargo es innegable el efecto aditivo de la diabetes mellitus.

La nefropatía por contraste se desarrolla habitualmente entre las 48 y las 72 horas posteriores a un estudio contrastado y puede o no acompañarse de oliguria, y en caso de presentarse, una de sus características es la presencia de una fracción de excreción de sodio baja durante los estadios iniciales, a pesar de que no haya evidencia clínica de depleción de volumen. El examen general de orina muestra cilindros de

células tubulares epiteliales renales o cilindros granulares cafés, pero ocasionalmente puede ser negativo. Incluso en la ausencia de un incremento en la creatinina sérica, los agentes de radiocontraste pueden alterar el sedimento urinario y demostrar varios grados de anormalidad, incluyendo la presencia de células epiteliales, cilindros de células epiteliales, cilindros granulares y ocasionalmente cristales. Es posible que en una vasculatura renal humana completamente normal el medio de contraste produzca una vasodilatación y diuresis osmótica, y cuando hay enfermedad vascular, disfunción endotelial y daño glomerular, el contraste y una agresión multifactorial que produzca hipoxia renal conducirá a una respuesta vasoconstrictora y por lo tanto a daño isquémico.

Se considera que hay tres elementos interrelacionados en la fisiopatología de la nefropatía por medio de contraste: 1) toxicidad directa del contraste yodado a las nefronas; 2) presencia de microémbolos enviados a los riñones y 3) vasoconstricción inducida por contraste y ateroémbolos. La toxicidad directa a las nefronas con medios de contraste yodados se ha demostrado y parece estar relacionada con la osmolalidad del medio de contraste por lo que los medios de contraste bajos en iones o no iónicos y los isoosmolares han mostrado menos nefrotoxicidad. El medio de contraste causa vacuolización de las células epiteliales de los túbulos proximales, debido a cambios lisosomales, además de causar inflamación intersticial y apoptosis del asa de Henle.<sup>9</sup> Los microémbolos de colesterol se cree ocurren en hasta 50% de las intervenciones percutáneas cuando un catéter es dirigido a través de la aorta, la mayoría de éstos envíos de émbolos no son evidentes clínicamente, sin embargo en 1% de los casos se puede desarrollar un síndrome agudo de émbolos de colesterol, manifestado por insuficiencia renal aguda, isquemia mesentérica, microcirculación disminuida a las extremidades y en

algunos casos infarto cerebral embólico. La vasoconstricción intrarrenal se da como una respuesta vascular patológica al medio de contraste y probablemente como una respuesta del organismo a émbolos de colesterol, la hipoxia desencadena la activación del sistema nervioso simpático renal y trae como resultado una reducción en el flujo sanguíneo renal, especialmente en la médula externa. Se han propuesto otros mecanismos que intervienen en la fisiopatología de la nefropatía por medio de contraste como las prostaglandinas, la endotelina-1, la adenosina, radicales libres de oxígeno, histamina, sin embargo los datos no son concluyentes.<sup>10</sup>

La nefropatía por medio de contraste se manifiesta habitualmente como una insuficiencia renal aguda no oligúrica, la cual es más común en pacientes que tienen un nivel sérico de creatinina normal antes de recibir el medio de contraste. En la insuficiencia renal aguda oligúrica el tiempo que dura la oliguria y el incremento en la creatinina sérica dependen del nivel basal de creatinina antes de recibir el medio de contraste. Los pacientes que tienen función renal normal o leve deterioro en la función renal antes de recibir el medio de contraste generalmente tienen una duración de 2 a 5 días con oliguria, con recuperación de la función renal basal en el día 7.<sup>5</sup> Se ha reportado hasta un 30% de personas que cursaron con nefropatía por medio de contraste que tuvieron daño renal residual.<sup>11</sup>

Al comparar a pacientes hospitalizados que desarrollaron nefropatía por medio de contraste con un grupo de pacientes pareados por edad, creatinina sérica basal y tipo de procedimiento diagnóstico por el que recibieron medio de contraste pero que no desarrollaron nefropatía, la mortalidad fue de 33% contra 7% respectivamente.<sup>12</sup>

El predictor más importante de nefropatía por medio de contraste es la falla renal subyacente. La teoría de la nefrona remanente postula que luego de un daño renal crónico suficiente para que la filtración glomerular sea menor a  $60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ , las nefronas restantes deben mantener la carga filtrada, tienen incremento en las demandas de oxígeno y son más susceptibles a daño isquémico y oxidativo.

La protección del riñón en pacientes que tienen enfermedad renal crónica con una tasa de filtración glomerular estimada de  $<60 \text{ ml/min 1.73m}^2$  se puede pensar en 3 esferas:<sup>5</sup>

1. Protección cardiorrenal a largo plazo, que engloba dos conceptos principales, uno el control de la tensión arterial en pacientes con enfermedad renal crónica a un objetivo aproximado de  $125/75 \text{ mmHg}$ ; y el otro, el uso de un agente que proteja el sistema renina-angiotensina-aldosterona como base de la terapia, aunque tanto los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) como los antagonistas del receptor de angiotensina (ARA) causarán un incremento de la creatinina de más del 25% del basal en aproximadamente 10% de los pacientes con enfermedad cardiovascular.
2. Remoción de toxinas renales, dentro de las que se deben tener en consideración fármacos como aminoglucósidos, antiinflamatorios no esteroideos y ciclosporina.
3. Medidas preventivas antes de la exposición al medio de contraste, dentro de las que podemos incluir la hidratación, medidas para reducir el riesgo celular directo de toxicidad del contraste y medidas para reducir la vasoconstricción intrarrenal que ocurre en pacientes que tienen enfermedad renal crónica cuando se exponen a contrastes iodados.

Se ha establecido un punto de corte en  $60 \text{ ml/min/1.73m}^2$  para el desarrollo de nefropatía por contraste, reestenosis tardía (en caso de angioplastias), infarto al miocardio recurrente, insuficiencia cardiaca congestiva sistólica y diastólica y muerte cardiovascular. Este valor corresponde a un nivel sérico de creatinina de  $1.5 \text{ mg/dl}$ . Además la microalbuminuria sin importar la tasa de filtración glomerular, también es considerada como un marcador de daño renal resultado de la disfunción endotelial del glomérulo.

Se han desarrollado esquemas de puntaje predictivo multivariado para determinar el riesgo de un paciente determinado de desarrollar nefropatía por medio de contraste luego de utilizarlo durante una angiografía coronaria o una intervención coronaria percutánea<sup>13</sup>. Este puntaje toma en cuenta hipotensión, uso de balón intraaórtico de contrapulsación, insuficiencia cardiaca previa, edad mayor a 75 años, anemia, diabetes, la cantidad de contraste y la creatinina previa al estudio<sup>13</sup>, sin embargo las características de dicho grupo de pacientes son especiales y aislar el efecto puro del contraste presenta dificultades.

Hay cuatro conceptos básicos en la prevención de la nefropatía por medio de contraste<sup>5</sup>:

1. Hidratación
2. Elección del contraste y cantidad administrada
3. Protección farmacológica pre, trans y postprocedimiento
4. Monitoreo postprocedimiento y manejo expectante

Se ha recomendado que la hidratación previa al estudio se haga con solución salina 0.9% o bicarbonato de sodio iniciando entre 3 y 12 horas previas al procedimiento, a una dosis de 1 a 2 ml/kg/h y los que se encuentran en mayor riesgo de nefropatía deben al menos haber recibido 300 a 500 ml antes del contraste, y en casos especiales deberá realizarse colocación de catéter central para evitar la sobrecarga hídrica; teniendo como objetivo una diuresis de 150 ml/h y reponer si la uresis es mayor. Con esta estrategia se requieren aproximadamente 150 ml/h durante al menos 6 horas después del procedimiento.<sup>5</sup>

Los medios de contraste derivados del ácido triyodobenzoico se subdividen en dos grandes grupos: iónicos y no iónicos; éstos a su vez se dividen en monómeros y dímeros. La osmolalidad del medio de contraste varía entre 1500 y 1800 mOsm/kg de agua en los iónicos y entre 360 y 700 en los no iónicos. Entre menor fuerza iónica y osmolalidad del medio de contraste y menor volumen utilizado se espera menor nefrotoxicidad, lo cual se comprobó en estudios tales como Iohexol Cooperative Study en el cual se comparó el iohexol con un medio de contraste con mayor fuerza iónica en pacientes con diabetes y enfermedad renal crónica, demostrándose mejores resultados con iohexol,<sup>11</sup> pero se ha demostrado que el iodixanol es aún mejor ya que la tasa de nefropatía por medio de contraste es menor, además de ser menos trombogénico que otros medios de contraste.<sup>14</sup>

Aunque es deseable limitar el contraste al menor volumen posible en cualquier escenario, no existe un acuerdo en el “límite seguro”. Esto se debe a que a menor tasa de filtración glomerular es menor la cantidad necesaria para provocar nefropatía por contraste. Se ha sugerido limitar la cantidad de contraste a menos de 100 ml para

cualquier procedimiento<sup>15</sup>, incluso se ha demostrado con estudios de regresión lineal que cada 5 ml de incremento de contraste administrado se asocia con una razón de momios para nefropatía por contraste de 1.44.<sup>6</sup> En caso de planear procedimientos por etapas, es deseable tener más de 10 días entre la primer y la segunda exposición a medio de contraste si hubo nefropatía por medio de contraste en el primer estudio.

Se han intentado varias estrategias para la prevención de nefropatía por medio de contraste en varios estudios clínicos de los cuales se han obtenido datos como:

- Los diuréticos de asa o el manitol pueden empeorar la nefropatía por medio de contraste si hay una reposición inadecuada de fluidos posterior al estudio
- No se obtiene nefroprotección con dopamina o fenoldopam debido a que las fuerzas intrarrenales de vasodilatación mediadas por el receptor de dopamina 1 y las fuerzas vasoconstrictoras de los receptores de dopamina 2, los  $\alpha$  y los  $\beta$  se encuentran balanceadas.
- Los agentes nefrotóxicos, incluidos los antiinflamatorios no esteroideos, los aminoglucósidos y la ciclosporina no se deben administrar en el periodo periprocedimiento

Dentro de las estrategias utilizadas para la prevención se encuentran la hidratación adecuada utilizando solución salina o bicarbonato de sodio, iodixanol como el agente de contraste de elección con el mínimo volumen posible y el uso de N-acetilcisteína oral o intravenosa, aunque el beneficio de ésta última no se ha establecido completamente.<sup>16, 17, 18, 19</sup> El monitoreo postprocedimiento se recomienda mediante la determinación de un nivel de creatinina basal y a las 24 horas posteriores al procedimiento. En pacientes ambulatorios con tasa de filtración glomerular estimada de

menos de 60 ml/min se recomienda la estancia hospitalaria el día de procedimiento o el seguimiento de los niveles de creatinina a las 48 horas. Se ha demostrado que los individuos que desarrollan nefropatía por medio de contraste grave, tienen un incremento en la creatinina de más de 0.5 mg/dl en las primeras 24-48 horas después del procedimiento. Dado que esto incide directamente en la calidad de vida del paciente es de suma importancia determinar la proporción de pacientes que desarrollan nefropatía por medio de contraste y los factores que puedan incrementar el riesgo de desarrollarla posterior a un procedimiento necesario pero realizado de manera electiva.



## MATERIAL Y MÉTODOS

El objetivo del presente estudio fue determinar la proporción de pacientes con daño renal secundario a exposición a medio de contraste posterior a la realización de un estudio tomográfico contrastado durante su hospitalización en el Hospital de Especialidades “Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”.

Estudio prospectivo, sin cegamiento, no aleatorizado, observacional, con pacientes hospitalizados consecutivos de octubre a diciembre de 2009 sometidos a estudios tomográficos con medio de contraste de manera electiva en el servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades del CMN La Raza.

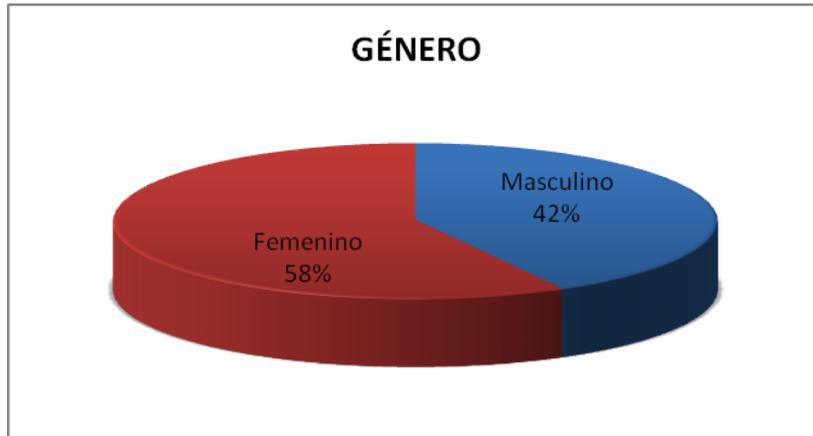
Los pacientes debían estar hospitalizados y requerir de un estudio tomográfico contrastado no urgente, sin tener tratamiento sustitutivo de la función renal ni antecedente de falla renal aguda en los 3 meses previos a la realización del estudio y sin contraindicaciones para administración de medios de contraste. Dada la variabilidad reportada en la literatura se incluyeron para el estudio 100 pacientes. Luego del ingreso hospitalario se identificaron los antecedentes personales de importancia: edad, diabetes mellitus, hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca congestiva u otras enfermedades crónicas y su tiempo de evolución, presencia de insuficiencia renal crónica conocida con depuración de creatinina  $\leq 60$  ml/min, utilización de drogas nefrotóxicas (AINES, ciclosporina, micofenolato de mofetilo, aminoglucósidos), uso de diuréticos. Se registraron sus laboratorios iniciales incluyendo citometría hemática, glucosa, urea, creatinina, BUN, ácido úrico, sodio, potasio, cloro, calcio, fósforo y magnesio, así como depuración de creatinina y proteinuria en orina de 24 horas. Se documentó la utilización previa al estudio de hidratación parenteral con soluciones (cloruro de sodio 0.9%, bicarbonato de sodio) así como la utilización de algún medicamento que presumiblemente influya en la protección renal a la exposición al medio de contraste

(N-acetilcisteína, teofilina) Se registró la cantidad de medio de contraste administrado así como el tipo que se utilizó. Se monitoreó la creatinina, BUN y urea séricos entre las 24 y 48 horas posteriores al procedimiento, además de nueva determinación de depuración de creatinina en caso necesario, estableciendo presencia de nefropatía por medio de contraste en caso de obtener un valor creatinina 25% mayor al basal o elevación de 0.5 mg/dl, una disminución de la tasa de filtración glomerular 25% menor a la basal, y en su caso la necesidad de ser sometidos a terapia sustitutiva de la función renal mediante diálisis peritoneal, hemodiálisis o hemofiltración. Se registraron los factores que pudieron influir en la presencia de daño renal. Los resultados se expresaran mediante proporciones, promedios y desviación estándar, se utilizó el programa SPSS versión 17.0 para el análisis de los datos.



## RESULTADOS

Se recolectaron los datos de 100 pacientes hospitalizados en la UMAE Antonio Fraga Mouret CMN La Raza de octubre de 2009 a enero de 2010, a los cuales se les realizó tomografía computarizada electiva durante su internamiento. La edad promedio fue de 48.8 años ( $\pm 17.8$  años), predominando ligeramente el género femenino (58%).

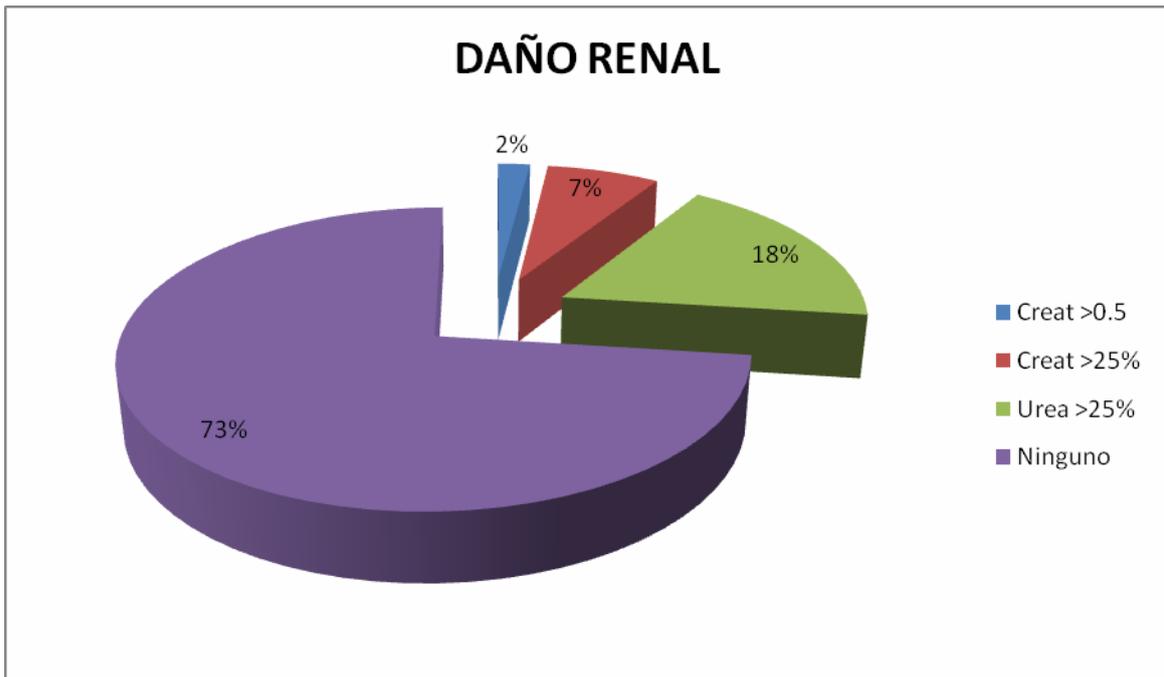


La mitad de los pacientes tenía comorbilidades además de la patología por la cual se realizaba el estudio. La mayoría de los estudios se realizaron como parte de un protocolo para diagnosticar una nueva enfermedad (85%), seguidos de controles tomográficos para seguimiento de un diagnóstico establecido (12%) y para estadificación de la enfermedad (3%).



Se realizaron 19 tomografías de cráneo, 11 de tórax, 12 de abdomen, 15 abdomino-pélvicas, 26 toracoabdominales, 2 de suprarrenales, 2 de silla turca, 7 rastreos de cuello, tórax y abdomen, 3 de cuello 2 toracoabdominales y pélvicas y una de cráneo y cuello. En ningún paciente se documentó descontrol de sus comorbilidades que sugieran riesgo de deterioro de la función renal durante la hospitalización. La hidratación previa al procedimiento fue variable y no se controló adecuadamente dado que se mantenía además del aporte parenteral el aporte vía oral. Por otra parte no se indicó ningún manejo farmacológico previo orientado a nefroprotección. En todos los casos el medio de contraste utilizado es el ioversol al 64% (Optiray®300), contraste iodado no iónico, y en ningún caso se documentó uso mayor a 150 ml.

La proporción de pacientes que desarrollaron daño renal por exposición a medio de contraste fue de 2% considerando el criterio de incremento en 0.5 mg/dl del valor basal de creatinina en las primeras 48 horas posteriores al estudio, en tanto que al utilizar el criterio de incremento del 25% del valor basal de creatinina se incrementó la proporción a 9%. Dado que en 90% de los pacientes se pudo determinar el valor de urea se realizó el cálculo del incremento en 25% de esta sustancia para determinar si había variabilidad con respecto a la elevación de creatinina encontrándose un 23% de pacientes con elevación mayor al 25% del valor basal. De éstos pacientes 18 presentaron este parámetro como única alteración para determinar daño renal por exposición a medio de contraste, en tanto que de los 9 que elevaron creatinina más del 25% del valor basal solo 2 no elevaron urea y 1 no tiene el valor de urea basal por lo que no se puede determinar si cumplió el criterio de elevación mayor a 25% de urea.



Ocho pacientes presentaron disminución de la creatinina a las 48 horas mayor al 25% del valor basal registrado.

En cuanto a la presencia de factores de confusión que influyan en el resultado, de los 27 pacientes con elevación de azoados 6 (22%) tenían diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica, uno (3.7%) tenía diabetes mellitus, 3 (11%) tenían patologías que pueden desarrollar afección renal y uno (3.7%) presentó una nefropatía primaria (glomerulonefritis membranosa). De los 73 pacientes sin datos de elevación de azoados, 20 (27%) tenían patología asociada, siendo las más comunes diabetes mellitus (6.8%), hipertensión arterial sistémica (6.8%) o la combinación de ambas (4%).

Al revisar los medicamentos utilizados 8 pacientes de los 27 que desarrollaron daño renal por exposición a contraste (29%) tenían tratamientos que pudieron modificar la función renal, en tanto que de los 73 que no la desarrollaron, sólo 9 (12%) contaban

con dichos tratamientos. En ningún caso se suspendieron estos fármacos en el periodo alrededor del estudio como medida nefroprotectora. Tampoco se utilizaron medicamentos con posible utilidad para disminuir el riesgo de daño renal.

En ningún caso se documentó necesidad de terapia sustitutiva de la función renal, de los pacientes estudiados, tampoco se atribuyó prolongación de la estancia hospitalaria por presencia de daño renal. No hubo muertes relacionadas directamente con la elevación de azoados.



## DISCUSIÓN

La proporción de pacientes con daño renal por exposición a medio de contraste comparada con la reportada en la literatura varía de acuerdo al criterio utilizado, en caso del incremento absoluto de 0.5 mg/dl de creatinina es menor que la reportada en algunos estudios, como lo muestra la tabla 1.

TABLA 1

Autor	Referencia	Número de pacientes	Tipo de estudio	Proporción reportada*
<b>Solomon et al.</b> <sup>2</sup>	N Engl J Med 1994	78	Ensayo clínico	26%
<b>Taylor et al</b> <sup>20</sup>	Chest 1998	36	Ensayo clínico	11%
<b>Alfaro M./ López T.</b>	NA	100	Observacional	2%

\*Definida como elevación de la creatinina a las 48 horas mayor o igual a 0.5 mg/dl del valor basal. NA= no aplica

Sin embargo los estudios anteriores se realizaron en pacientes sometidos a estudios contrastados con daño renal previo y ambos en angiografías coronarias, por lo que ni el espectro de pacientes ni el procedimiento tienen concordancia con el presente trabajo.

Por otra parte se reporta en un estudio previo que hay daño renal hasta en 4.8%<sup>4</sup> de los pacientes sometidos a tomografía computada de cráneo, esto es sin embargo cuando se toman como criterios de daño renal la elevación de la creatinina en 0.5 mg/dl; y la proporción se reduce a 0.37% sin especificar los criterios utilizados para descartar al contraste como posible causa de la elevación de creatinina y teniendo como principal debilidad el que sea un estudio retrospectivo en el que se revisaron expedientes clínicos.

No hay consenso para definir insuficiencia renal aguda, los criterios más aceptados son los de RIFLE<sup>21</sup> y los de AKI<sup>22</sup>, el primero considera la categoría de falla a la elevación de creatinina en agudo mayor a 0.5 mg/dl en tanto que la estadificación de AKI considera en fase 1 a la elevación aguda de 0.3 mg/dl; y tomando en cuenta este último parámetro la proporción de pacientes con daño renal por exposición a medio de contraste en este trabajo se duplicaría (4%), no obstante cuando se considera como criterio de daño renal a la elevación de la creatinina en más del 25% del valor basal<sup>7</sup>, como se ha propuesto en estudios más recientes, la proporción se incrementa a 9%. Además no se ha reportado como criterio de daño renal por exposición a contraste a la elevación del valor de urea, dado que se considera que ni el nitrógeno uréico sanguíneo (BUN) ni la urea son considerados marcadores específicos de la función renal<sup>21,22</sup>, por otra parte se ha aceptado el uso de los volúmenes urinarios como marcador clínico subsidiario, no obstante en general el daño renal secundario a contraste no cursa con disminución de volúmenes urinarios y de acuerdo a nuestros hallazgos si pudiera cursar con elevación de urea por lo cual se propone que dado que los estudios se realizarán de manera electiva, se considere la determinación completa de los niveles de azoados previos y dentro de las 48 horas posteriores al estudio contrastado y que al detectar incrementos del 25% o mayores en estos se tomen las medidas necesarias para limitar el daño renal agudo.

Las comorbilidades tales como diabetes mellitus, hipertensión arterial, uso de nefrotóxicos que se han demostrado como factores que favorecen la aparición de daño renal secundario a la administración de contraste en este estudio estuvieron presentes solo en 40% de los casos que tuvieron elevación de azoados, por lo que al menos se considera que el 60% de los pacientes que desarrollaron elevación aguda de los azoados

no tenían factores identificados para desarrollarla. Es importante destacar que la proporción de pacientes con comorbilidades fue mayor en el grupo que presentó elevación de azoados con respecto a los que no tuvieron esta característica (40% vs 27%) lo que haría destacar el que requieren vigilancia más estrecha para prevenir daño renal, especialmente aquellos con diabetes mellitus (22% en el grupo con elevación de azoados y 6.8% en el que permaneció sin cumplir criterios de daño renal).

Este estudio coincide con reportes previos en la literatura en los que se comenta que aunque los pacientes con insuficiencia renal aguda no mueren directamente como resultado de la falla renal se podría considerar como un factor de riesgo independiente<sup>23</sup>. Hay una gran cantidad de estudios de tomografía computada que se realizan de manera electiva en pacientes hospitalizados sin tomar en cuenta la posibilidad de daño renal que no se haga clínicamente manifiesto durante el corto plazo. En general en la literatura hay pocos estudios de incidencia de daño renal secundario a la administración de contraste y son en poblaciones con diferencias a las de nuestros sujetos de estudio, y con menor capacidad de análisis dado que en su mayoría se han realizado de manera retrospectiva y excluyendo a algunos pacientes por tener datos incompletos en sus expedientes, además se han realizado en pacientes con diagnósticos ya establecidos. (Tabla 2) En cambio en este estudio se realizaron en su mayoría en pacientes sometidos a tomografía de manera electiva, hospitalizados y sin diagnóstico establecido.

TABLA 2

<b>Autor</b>	<b>Referencia</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Proporción reportada</b>
<b>Nash et al<sup>3</sup></b>	Am J Kid Dis 2002	NE	Observacional	1.7%
<b>Rashid et al<sup>24</sup></b>	Anaesth Intens Care 2009	139	Análisis Retrospectivo	11.5%
<b>Lima et al<sup>25</sup></b>	Am J Neuroradiol 2010	575	Cohorte	5%
<b>Mitchell et al<sup>26</sup></b>	Clin J Am Soc Nephrol 2010	633	Cohorte	11%
<b>Shema et al<sup>27</sup></b>	IMAJ 2009	1111	Cohorte retrospectiva	4.6%
<b>Dittrich et al<sup>28</sup></b>	J Neurol 2007	162	Análisis retrospectivo	2%

<b>Kim SM et al</b> <sup>29</sup>	Am J Kidney dis 2010	520	Descriptivo	2.5%
-----------------------------------	----------------------	-----	-------------	------

NE= no especificado

Este estudio demuestra la importancia que debe darse a la preparación previa al estudio tomográfico desde medidas simples como evitar deshidratación, suspender diuréticos, mantener una adecuada hidratación e incluso aplicar las que se encuentran en controversia tales como el bicarbonato, la N-acetilcisteína y el fenoldopam, que podrían disminuir la incidencia de daño renal por exposición a medio de contraste.



## CONCLUSIONES

- La proporción de pacientes con daño renal por exposición a medio de contraste puede ser tan alta como 27% y tan baja como el 2% según se tome en cuenta la variación de la urea o la de la creatinina respectivamente
- A pesar de no tener factores de riesgo asociados se pueden elevar los valores de azoados en un paciente sin datos sugerentes de daño renal previo por lo que deben adoptarse medidas orientadas a la protección de la función renal
- Se desconoce el efecto a largo plazo del medio de contraste en la función renal por lo que se requerirá seguimientos a 12 y 24 meses para determinar si hubo daño permanente en el paciente sometido a estudio contrastado.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Cotton DB. Radiocontrast-induced renal failure. *Lancet* 1979;2: 1378-1379
2. Solomon R, Werner C, Mann D, D'Elia J, Silva P. Effects of saline, mannitol, and furosemide to prevent acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents. *N Engl J Med* 1994; 331:1416-1420
3. Nash K, Afees A, Hou, S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2002;39: 930-936
4. Andrew S, Dillon WP, Smith WS. Incidence of contrast nephropathy from cerebral CT angiography and CT perfusion imaging. *Neurology* 2005; 64: 1805-1806
5. McCullough PA, Soman SS. Contrast-induced nephropathy. *Crit Care Clin* 2005; 21:261-280
6. Danenberg HD, Lotan C, Varshitski B, Rosenheck S, Teddy A. Removal of contrast medium from the coronary sinus during coronary angiography: feasibility of a simple and available technique for the prevention of nephropathy *Cardiov Revasc Med* 2008;9:9-13
7. Mc Cullough P, Adam A, Becker CR, Davidson C, Lameire N, Stacul F, et al. Epidemiology and prognostic implications of contrast induced nephropathy *Am J Cardiol* 2006;98 Suppl 1:5-13
8. Celik T, Iyisoy A, Kardesoglu E, Isik E. Clinical implications of the effects of non-ionic radiocontrast médium exposure on microalbuminuria in patients undergoing coronary angiography *Int J Cardiol* 2009;132:148-149
9. McCullough P, Adam A, Becker CR, Davidson C, Lameire N, Stacul F, et al. Risk Prediction of Contrast-Induced Nephropathy *Am J Cardiol* 2006;98 Suppl 6: 27-36
10. Morales BLE, Tellez ZJF, Torre DA. Fisiopatología de la nefropatía por medio de contraste. *Rev Invest Clin* 2000; 52: 306-313
11. Rudnick MR, Goldfarb S, Wexler L, Ludbrook PA, Murphy MJ, Halpern EF, et al. Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: a randomized trial. The Iohexol Cooperative Study. *Kidney Int* 1995; 47: 254-261
12. Levy EM, Viscoli CM, Horwitz RI. The effect of acute renal failure on mortality. A cohort analysis. *JAMA* 1996; 275: 1489-1494
13. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M, et al. A simple risk score for prediction of contrast induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation *J Am Coll Cardiol* 2004;44: 1393-1399

14. Davidson CJ, Laskey WK, Hermiller JB, Harrison K, Matthai W, Vlietstra RE et al. Randomized trial of contrast media utilization in high-risk PTCA: the COURT trial. *Circulation* 2000; 101:2172-2177
15. Stacul F. Reducing the Risks for Contrast-Induced Nephropathy. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2005;28 Suppl 2: 12-18
16. Kshirsagar AV, Poole C, Mottl A, Shoham D, Franceschini N, Tudor G, et al. N-acetylcysteine for the prevention of radiocontrast induced nephropathy: a meta-analysis of prospective controlled trials. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 761-769
17. Bagshaw SM, Culleton BF. Acetylcysteine and renal function following coronary angiographic procedures. [comment] *JAMA* 2003;289:2795 Comment on *JAMA* 2003;289:553-558
18. Webb JG, Pate GE, Humphries KH, Buller CE, Shalansky S, Al Shamari A, 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– 429.
19. Zagler A, Azadpour M, Mercado C, Hennekens CH. N-acetylcysteine and contrast-induced nephropathy: a meta-analysis of 13 randomized trials. *Am Heart J* 2006; 151: 140–145
20. Taylor AE, Hotchkiss D, Morse RW, McCabe J. PREPARED: PREPARation for Angiography in REnal Dysfunction. *Chest* 1998;114:1570-1574
21. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Metha RL, Palevsky P. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Critical Care* 2004;8:204-212
22. Metha RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG et al Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury *Critical care* 2007;11:31
23. Solomon R. Contrast-induced acute kidney injury (CIAKI). *Radiol Clin North Am* 2009;47:783-788
24. Rashid AH, Brieva JL, Stokes B. Incidence of contrast-induced nephropathy in intensive care patients undergoing computerized tomography and prevalence of risk factors. *Anaesth Intensive Care* 2009;37:968-975

25. Lima FO, Lev MH, Levy RA, Silva GS, Ebril M, Camargo EC et al. Functional Contrast-Enhanced CT for evaluation of Acute Ischemic Stroke Does not increase the risk of contrast-induced nephropathy. *Am J Neuroradiol* 2009 (publicado en línea). Disponible en: URL: <http://www.ajnr.org/cgi/reprint/ajnr.A1927v1>
26. Mitchell AM, Jones AE, Tumlin JA, Kline JA. Incidence of contrast-induced nephropathy after contrast-enhanced computed tomography in the outpatient setting *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:4-9
27. Shema L, Ore L, Geron R, Kristal B. Contrast-induced nephropathy among Israeli hospitalized patients: incidence, risk factors, length of stay and mortality. *IMAJ* 2009;11:460-464
28. Dittrich R, Akdeniz S, Klosa SP, Fischer T, Ritter MA, Seidensticker P et al. Low rate of contrast-induced nephropathy after CT perfusion and CT angiography in acute stroke patients. *J Neurol* 2007;254:1491-1497
29. Kim SM, Cha R, Lee JP, Kim DK, Oh KH, Joo KW, et al. Incidence and outcomes of contrast-induced nephropathy after computed tomography in patients with CKD: a quality improvement report. *Am J Kidney Dis* 2010 (publicado en línea). Disponible en URL: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2009.10.057>



ANEXO 1

PROPORCION DE PACIENTES CON DAÑO RENAL POR EXPOSICIÓN A  
MEDIO DE CONTRASTE PARA ESTUDIOS TOMOGRÁFICOS

HOJA INDIVIDUAL DE RECOLECCION DE DATOS

HOJA \_\_\_\_\_ DE 100

CAMA

NOMBRE

AFILIACION

EDAD

GENERO

COMORBILIDADES

PATOLOGIAS DE FONDO

TRATAMIENTOS PREVIOS

INDICACION DEL ESTUDIO

TIPO

CONTRASTE (ml)

TIPO DE CONTRASTE

PESO

TALLA

CR BASAL

UREA BASAL

DEPURACIÓN DE CREATININA BASAL

CREATININA A LAS 48 H

UREA A LAS 48 H

DEPURACIÓN DE CREATININA A LAS 48 HORAS

DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA

COMP