



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
DR. ANTONIO FRAGA MOURET
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”



NEFROTOXICIDAD POR GADOLINIO EN PACIENTES
SOMETIDOS A RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DRA. ANA LAURA ESTRADA MEZA

ASESOR: DR. JOSE ALFREDO ALFARO MEJIA

MEXICO, D.F. 2011



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. JESUS ARENAS OSUNA
Jefe de la División de Educación Médica
UMAE “ DR. ANTONIO FRAGA MOURET”
CENTRO MEDICO “ LA RAZA”

DRA. OLGA LIDIA VERA LASTRA
Profesor Titular del curso de Postgrado en Medicina Interna
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DRA. ANA LAURA ESTRADA MEZA
Médico Residente de Medicina Interna

Número definitivo del protocolo:
R-2010-3501-55

INDICE

RESUMEN.....	1
ANTECEDENTES.....	3
MATERIAL Y MÉTODOS.....	10
RESULTADOS.....	12
DISCUSIÓN.....	13
CONCLUSIONES.....	15
BIBLIOGRAFÍA.....	16
ANEXOS.....	19

RESUMEN

Nefrotoxicidad por Gadolinio en pacientes sometidos a Resonancia Magnética Nuclear

Objetivo: determinar si los pacientes sometidos a Resonancia Magnética Nuclear con Gadolinio presentan nefrotoxicidad

Material y Métodos: estudio longitudinal descriptivo efectuado en 115 sujetos consecutivos a quienes se les realizó resonancia magnética nuclear con creatinina sérica, BUN, Urea y examen general de orina (EGO) basal y a las 24 a 48 hrs. La nefropatía se definió como aumento de la creatinina sérica $>0.5\text{mg/dl}$ o $>25\%$ comparado con la basal, que ocurre dentro de las 24 a 48 hrs después de la exposición a un medio de contraste, en ausencia de otra causa de lesión renal aguda. Se analizaron los resultados con la prueba de t student pareada.

Resultados: De 115 sujetos 1 con nefropatía por medio de contraste (0.9 %). Se registró elevación de creatinina en 52 pacientes (45.2%). El 66.1% de los pacientes no tenían comorbilidades siendo hipertensión arterial sistémica la comorbilidad más frecuente en 15%.

Conclusiones: La Resonancia Magnética Nuclear no es un estudio inocuo que aun en pacientes sin comorbilidades ni daño renal previo presentaron elevación de BUN, Urea, creatinina y cambios en el sedimento urinario. La edad, la Hipertensión Arterial Sistémica y la Diabetes Mellitus son predictores de nefropatía por medios de contraste. Las medidas para la prevención de nefropatía por contraste bien estudiadas son la selección homeostática adecuada del paciente, la hidratación y el uso del menor volumen posible de medio de contraste.

Palabras clave: resonancia magnética nuclear, medio de contraste, insuficiencia renal aguda.

SUMMARY

Gadolinium-induced nephrotoxicity in patients undergoing magnetic resonance imaging

Objective: To determine whether patients undergoing magnetic resonance imaging IRM with gadolinium nephrotoxicity have.

Material and Methods: A descriptive longitudinal study. We studied 115 consecutive subjects who underwent MRI with serum creatinine, BUN, Urea and urinalysis)baseline and 24-48 hrs. Nephropathy was defined as increased serum creatinine > 0.5mg/dl or > 25% compared with baseline, occurring within 24-48 hrs after exposure to a contrast medium in the absence of other causes of injury acute renal failure. Results were analyzed with the paired Student t test.

Results: We determined the serum creatinine, BUN, Urea at 24 to 48 hrs: Of 115 subjects with nephropathy, a contrast medium (0.9%). Creatinine elevation was recorded in 52 patients (45.2%). The 66.1% of patients had no comorbidities, hypertension being the most frequent comorbidities in 15%.

Conclusions: Magnetic resonance imaging study is not safe even in patients without comorbidities or prior renal damage showed elevated BUN, urea, creatinine and changes in sediment urinario. Age, systemic arterial hypertension and diabetes mellitus are predictors of contrast media nephropathy. The measures for prevention of contrast nephropathy are well studied homeostatic proper patient selection, hydration and the use of the smallest possible volume of contrast medium.

Keywords: nuclear magnetic resonance, contrast medium, acute renal failure.

ANTECEDENTES

El gadolinio elemento lantánido oscuro, símbolo Gd, número atómico 64 y peso atómico 157.25, perteneciente al grupo de las tierras raras. El elemento natural está compuesto de ocho isótopos. Se llama así en honor del científico sueco J. Gadolin. El óxido, Gd_2O_3 , en forma de polvo, es blanco y las soluciones de sus sales son incoloras. El gadolinio metálico es paramagnético y se vuelve fuertemente ferromagnético a temperaturas inferiores a la ambiente. Tiene en el curso de una década convertido en algo común en el diagnóstico médico, sus propiedades pusieron un desarrollo revolucionario en la Medicina: la resonancia magnética. La exitosa introducción del gadolinio de quelatos en al práctica de Radiología y Medicina (1).

La resonancia magnética empezó a usarse en la clínica a partir de los años ochenta y desde entonces ha experimentado mejoría y perfeccionamiento activo. Un estudio de resonancia magnética se basa en la señal generada por la diferencia entre los tiempos de relajación de los protones de hidrógeno de las moléculas de agua cuando el paciente es colocado en un campo magnético y sometido a un pulso de radiofrecuencia específico. El escáner de resonancia magnética genera una imagen a partir de la energía emitida por los campos magnéticos resonantes de los protones. El núcleo de hidrógeno es básicamente un protón con las propiedades de un pequeño imán. El hidrógeno abunda en el cuerpo humano, sobre todo en forma de agua y grasa lo que facilita el estudio con resonancia magnética (2).

El líquido para quelación con gadolinio debe cumplir varios criterios. En primer lugar debe formar un complejo estable con el gadolinio. El complejo ligando –ión quelado debe ser menos tóxico que ión gadolinio libre. Además, el ligando en sí mismo no debe ser excesivamente tóxico. Las características del complejo quelado determinan la biodistribución del agente y el método de eliminación desde el cuerpo. La primera sustancia quelante usada con éxito en la clínica fue el ácido dietilentriaminopentaacético (DTPA). El DTPA forma un complejo estable con el gadolinio. Los otros contrastes con gadolinio introducido en el mercado son las sustancias no iónicas gadoteridol y gadodiamida. El gadolinio carece de funciones naturales conocidas en los mamíferos y normalmente no existe en cantidades detectables dentro de los tejidos . En su forma iónica resulta muy tóxico para los seres humanos, incluso a dosis bajas. Los efectos tóxicos de los magnetofármacos pueden proceder de varias fuentes, entre ellas las carga

osmolar, el complejo gadolinio-quelante, los iones gadolinio el ligando libre y otros aditivos presentes en el preparado. Como ya se ha dicho el ión gadolinio es tóxico. Para poder utilizarlo como medio de contraste tiene que formar complejos con diversos ligandos (2).

La nefropatía por medios de contraste es una causa importante de falla renal aguda en el ámbito hospitalario, generando altos costos al sistema de salud, morbilidad significativa y una mortalidad considerable. Se trata de un desorden iatrogénico consistente en un aumento absoluto mayor 0.5 mg o relativo >25% de la creatinina sérica comparado con la basal, que ocurre dentro de las 24-48 hrs después de la exposición a un medio de contraste, en ausencia de otra causa de lesión renal aguda(3,4). En general el pico de creatinina ocurre dentro de los 3 a 5 días de la aplicación del radiofármaco, sin embargo una pequeña proporción de pacientes pueden desarrollar la nefropatía después de una semana de la aplicación del medio (5,27-28)

Los medios de contraste se clasifican como hipo, iso o hiperosmolares, según posean una osmolaridad menor, igual o mayor respectivamente en relación con el plasma. De igual forma pueden clasificarse como iónico o no iónicos con base en su potencial disociación. Dentro del grupo de los medios de contraste iónicos o de alta osmolaridad (1500-800mosmol/kg) se encuentran el meglumine (diatrizoato, gadopentate, iodipamide y el iothalamato), diatrizoato y el iothalamato sódico. Los no iónicos o de baja osmolaridad (600-800 mosml/kg) incluyen el gadoteridol, iohexol, oversol, metrizamide y el iopamidol; en tanto que dentro del grupo de los isoosmolares (290mosml/kg) se incluye el iodixanol (6).

En términos generales el riñón es un órgano susceptible de sufrir lesión por agentes exógenos. Los aspectos fisiopatológicos implicados en dicha susceptibilidad se relacionan con el alto volumen sanguíneo del que es tributario (lo que le expone por mayor tiempo al tóxico), la excreción renal y la subsiguiente concentración tubular que permite una mayor cantidad del agente y finalmente el pH urinario que favorece la precipitación de algunas sustancias. Los medios de contraste son agentes exógenos frecuentemente implicados en la génesis de la falla renal aguda (7). Son tres los eventos claves que intervienen en la fisiopatología de la nefropatía por contraste: primero un efecto nefrotóxico mediado de manera directa, segundo la presencia de microembolización, ateroembólica a nivel renal desencadenada durante el

procedimiento (presente hasta en 50% de los casos) y tercero vasoconstricción intrarrenal (8).

Existen diferencias marcadas en la oxigenación entre la corteza y la médula que hacen más propensa a esta última a sufrir los efectos de la isquemia. La presión parcial de oxígeno a nivel cortical es de alrededor de 50 mmHg, en tanto que en la médula es de 10 – 20 mmHg (9). En modelos animales, la inyección de medios de contraste reduce el flujo sanguíneo medular, disminuye el contenido tisular de oxígeno e incrementa la agregabilidad de los eritrocitos (10).

La respuesta hemodinámica al contraste es bifásica, con un incremento en el flujo sanguíneo renal durante los primeros 20 minutos, seguido de una reducción en la perfusión medular que puede persistir en horas o incluso días (11). Estos modelos han permitido observar cambios histológicos secundarios a la exposición del medio, tales como necrosis epitelial (principalmente en la rama ascendente gruesa del ASA de Henle y en la médula) cuya intensidad está directamente relacionada con el grado de compromiso en la función renal (12).

El imbalance entre sustancias biológicamente activas, vasoconstrictoras y vasodilatadoras, pueden explicar el predominio de la vasoconstricción, sobre todo a nivel medular.

Algunos estudios han implicado alteraciones en el eje renina-angiotensina-aldosterona, síntesis de óxido nítrico, metabolismo de adenosina, producción de prostaciclina y endotelina como parte del complejo fisiopatológico (13)

Otros factores implicados en la reducción del flujo sanguíneo renal son el incremento en la viscosidad sanguínea y agregación eritrocitaria inducidas por el contraste.

La nefrotoxicidad directa mediada por radiocontraste ha sido evidenciada por cambios histopatológicos como la vacuolización celular epitelial, inflamación y necrosis celular. La apoptosis, la reducción de la maquinaria enzimática antioxidante y la generación de especies reactivas de oxígeno, también han sido involucradas (4,13).

FACTORES DE RIESGO

La función renal de base antes de la administración del medio de contraste es el mayor predictor del deterioro de la tasa de filtración glomerular después de su administración (14). En ausencia de enfermedad renal preexistente la incidencia es mucho más baja. En pacientes con creatinina sérica basal menor de 2 mg la incidencia parece estar incrementada si son diabéticos, aunque este riesgo es similar en aquellos con creatinina

sérica mayor de 2, independientemente de la presencia de diabetes, sin embargo no se ha podido demostrar que en pacientes diabéticos sin lesión renal exista mayor riesgo (15).

El incremento en la edad, relacionado con la declinación de la filtración glomerular es otro factor independiente. Algunos estudios revelan un riesgo tres veces mayor en octogenarios comparado con pacientes jóvenes (16).

La hipertensión arterial, infarto agudo al miocardio dentro de las 24hrs después de aplicado el contraste, inestabilidad hemodinámica y el uso de balón de contrapulsación aórtica durante el procedimiento percutáneo, son factores de riesgo importante (17). Por otra parte algunos medicamentos como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antiinflamatorios no esteroideos podrían tener algunos efectos sobre la hemodinamia renal, que incrementarían el riesgo de nefrotoxicidad (17).

Algunas características inherentes al medio de contraste e independientes del paciente son importantes, como factores de riesgo para el desarrollo de nefropatía.

Algunos estudios han revelado un incremento en el riesgo de nefrotoxicidad cuanto se utilizan medios de contraste iónico de alta osmolaridad (18).

Un método sencillo para determinar la dosis máxima de medio de contraste se deriva de una ecuación matemática simple:

$$\text{Dosis máxima} = \frac{5\text{ml} \times \text{peso (kg)}}{\text{P creat}}$$

Dosis superiores se asociaron con un incremento en el riesgo de diálisis y de la mortalidad intrahospitalaria, de igual forma, independientemente del volumen, la infusión del medio por segunda vez, dentro de las 72 hrs después de la primera aplicación, también es un factor de riesgo (19).

La nefropatía por medios de contraste usualmente se manifiesta como una falla renal aguda no oligúrica. Esta forma de presentación es más común en aquellos pacientes con niveles séricos de creatinina cercanos a la normalidad, previo a la administración del contraste. En la forma oligúrica la severidad de la misma y la intensidad de la elevación de la creatinina sérica depende de los niveles basales de esta última, previa a la administración del medio (20).

La severidad de la nefropatía por medios de contraste puede variar desde una falla renal aguda no oligúrica limitada, hasta una falla renal que requiera diálisis transitoria o

terapia de remplazo renal permanente. Algún grado residual de daño en la función renal es reportado hasta en 30% de los pacientes (20).

Los pacientes con un compromiso leve o moderado de la función renal antes del procedimiento, usualmente presentan oliguria durante 2 a 5 días, con recuperación de la función renal alrededor del séptimo día (21).

La nefopatía por medios de contraste se desarrolla usualmente dentro de las 24 a 48 horas después de la realización del medio contrastado e inusualmente puede acompañarse de oliguria. En 80% de los casos la elevación de azoados inicia en las primeras 24 horas. Típicamente el pico de elevación ocurre entre el segundo y tercer día y el retorno a los valores basales se presenta dentro de las dos primeras semanas después de la exposición al medio (22).

Un hallazgo frecuente en la forma oligúrica, es la presencia de una baja fracción de excreción de sodio en los estadios iniciales, pese a no existir evidencia clínica de depleción de volumen. Incluso en ausencia de incremento en los niveles de creatinina, el radiocontraste puede alterar el sedimento urinario en diferentes grados de intensidad, mostrando células epiteliales, cilindros hialinos, granulosos y ocasionalmente cristales (23).

Diversas estrategias de prevención han sido recomendadas para prevenir la nefropatía inducida por medios de contraste las cuales incluyen:

- Expansión de volumen
- Hidratación con la administración intravenosa de Solución Fisiológica 0.9% o la mitad NaCl 0.45%
- Infusión de manitol
- Administración de péptido natriurético atrial
- Diuréticos de ASA
- Calcio antagonistas
- Teofilina
- Dopamina
- Fenoldopam antagonista de receptor dopamina-1
- Uso de N- Acetilcisteína
- Uso de medio de contraste de baja osmolaridad no iónico
- Hemodiálisis posterior a la administración del medio de contraste

- Uso de gadolinio como medio de contraste en lugar de tipo ionizado
- Evitar los intervalos cortos menor de 48 horas entre los procedimientos de administración intravenosa de medio de contraste (24-29).

Tradicionalmente el gadolinio no ha sido implicado en la génesis de nefrotoxicidad (30).

En general en pacientes de alto riesgo que requieren imágenes vasculares, es preferible usar la resonancia magnética nuclear con gadolinio en lugar de la tomografía axial computarizada o angiografía con contraste, de igual forma, debe tenerse en cuenta que altas dosis de Gadolinio ($> 0.3\text{mmol/kg}$), como las usadas en angiografía con sustracción digital pueden asociarse a nefrotoxicidad (31).

Por otra parte, la asociación entre la administración de contraste para resonancia magnética con base en gadolinio (gadodiamida) en pacientes con enfermedad renal crónica, como desencadenante de fibrosis sistémica nefrogénica, se identificó en algunos estudios recientemente publicados .

El mecanismo por el cual algunos contrastes con base en gadolinio pueden favorecer más que otros su aparición no se conoce con exactitud; sin embargo, los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada estarían sometidos a un riesgo incrementado de padecer esta patología, debido a la prolongación del tiempo de eliminación del gadolinio, que se ha estimado de 1.3 horas en voluntarios sanos frente a 34.3 horas en pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5 (32).

Aunque originalmente se pensaba no nefrotóxico, recientemente el gadolinio se ha reportado en asociación con falla renal aguda, el mecanismo de daño renal se desconoce, se publica la primera biopsia renal en un paciente de 56 años de edad con antecedente de exposición consecutiva de medio de contraste a base de gadolinio en 2 ocasiones secundario a procedimiento vascular de imagen. A los pocos días, el paciente desarrolla insuficiencia renal aguda. La biopsia renal muestra daño agudo en las células tubulares incluyendo necrosis tubular irregular, degeneración celular tubular y una marcada proliferación junto con edema e inflamación tubular intersticial pero sin grandes cambios glomerulares o vasculares (33).

La biopsia renal mostró en el tejido cortical y medular la presencia de hasta 10 glomérulos, 2 de ellos mostraban esclerosis global y fibrosis subescapular, el otro glomérulo fue abierto mostrando esclerosis mesangial leve, focal y segmentaria con hiper celularidad. Hubo daño crónico focal e intersticial caracterizado por atrofia tubular

y fibrosis intersticial que involucra cerca del 20% del área cortical. El diagnóstico final fue daño agudo tubulointersticial reversible asociado a la exposición a medio de contraste del tipo gadolinio. Prometed reportó 2 casos de insuficiencia renal aguda posterior a realización de angiografía con gadolinio (33).

La exposición a radiocontraste se ha convertido en una causa importante de daño renal agudo iatrogénico en pacientes hospitalizados debido a un aumento en el número de procedimientos diagnósticos y de intervención realizados. Reporte de un caso de falla renal aguda debido a toxicidad por gadolinio en un hombre afroamericano de 65 años de edad con antecedente de Hipertensión Arterial Sistémica, Diabetes, Enfermedad renal crónica, evoluciona e necrosis tubular aguda, los factores implicados incluyeron alteraciones hemodinámicas e hipoxia medular y toxicidad directa de las células del epitelio tubular renal. (34).

Hasta hace poco el uso de gadolinio en resonancia magnética se consideraba libre de riesgo en comparación con otros medios de contraste, seguridad de uso en paciente con función renal normal sin embargo en paciente con disfunción renal trae problemas en primer lugar Fibrosis Sistémica Nefrogénica manifestación primaria cutánea descubierta desde 1997, en segundo lugar los quelantes de gadolinio causan daño renal agudo especialmente en dosis altas para angiografía y en tercer lugar la asociación con pseudohipocalcemia con la administración de gadolinio (35).

MATERIAL Y MÉTODOS

Objetivo: Determinar si los pacientes sometidos a resonancia magnética nuclear con Gadolinio presentan nefrotoxicidad.

Se identificaron a todos los pacientes hospitalizados sometidos a Resonancia Magnética con Gadolinio como medio de contraste de manera electiva en el servicio de Medicina Interna, Neurocirugía y Neurología de esta unidad en el mes de Junio 2010. Los criterios de inclusión fueron: Hombres y mujeres mayores de 18 años, sin antecedente de falla renal aguda en los 3 meses previos a la realización del estudio, sin tratamiento sustitutivo de la función renal, sin antecedente de alergia a medios de contraste, estar dispuesto y contar con aceptación del consentimiento bajo información.

Los criterios de no inclusión: Pacientes que en el momento del estudio refieran algún antecedente omitido en el interrogatorio directo y presencia de daño renal agudo establecido previamente, pacientes derechohabientes hospitalizados en el hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza que requieren de resonancia magnética nuclear, menores de 18 años con tratamiento sustitutivo de la función renal o con antecedente de falla renal 3 meses previos al procedimiento. Los criterios de eliminación: Pacientes que durante el estudio presenten reacciones alérgicas al Gadolinio, que no acepten la realización del estudio, pacientes que por otras causas (intubación con apoyo mecánico ventilatorio, inestabilidad hemodinámica) no pueden realizarse el estudio.

Una vez seleccionados los pacientes se identificaron: los antecedentes personales de importancia: edad, género, presencia de comorbilidades como Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial Sistémica, Insuficiencia Cardíaca Congestiva u otras enfermedades crónicas y su tiempo de evolución. La utilización de drogas nefrotóxicas (AINES, ciclosporina, micofenolato de mofetilo, aminoglucósidos), uso de diuréticos, la determinación de sus laboratorios iniciales incluyendo creatinina sérica, BUN, Urea, examen general de orina. Se documentó la existencia o ausencia de 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. La monitorización de la creatinina sérica, BUN y urea séricos entre las 24 y 48 horas posteriores al procedimiento 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 y en su caso la necesidad de ser sometidos a terapia sustitutiva de la función renal mediante diálisis peritoneal, hemodiálisis o hemofiltración, además del número de días posteriores al estudio que requirieron de estancia hospitalaria.

RESULTADOS

Del total de 115 pacientes, 57 (49.6%) eran del sexo masculino y 58 (50.4%) del sexo femenino. El promedio de edad de los pacientes fue 46.09 ± 14.8 años (rango de 18 a 82 años). Las comorbilidades que presentaron los pacientes se muestran en la Tabla I.

Las principales indicaciones para realizar la resonancia fue la esclerosis múltiple en un 6.1%, astrocitoma en un 5.2%, hemangioblastoma en un 4.3%.

La media de la creatinina basal fue de 0.84 ± 0.21 rango de 0.4 a 1.68. La media del BUN basal fue de 15.16 ± 7.55 (rango de 4.2 a 50). La media de la Urea basal 31.97 ± 16.5 (rango de 7.8 a 107.25). Tabla II.

El 45.2 % (52 pacientes) elevó creatinina a las 24 a 48hrs posterior a la resonancia magnética nuclear aún cuando no presentaron insuficiencia renal aguda.

La media de la elevación de creatinina a las 24 a 48 hrs fue 0.85 ± 0.273 (rango de 0.40-2.4), la media del BUN a las 24 a 48 hrs fue 16.04 ± 7.64 (rango de 3.80-54), la media de la Urea a las 24 a 48 hrs fue 33.71 ± 16.00 (rango de 7.50-109.20). Tabla III y IV.

Un total de 61 pacientes recibieron nefroprotección (53%) previo y posterior a la realización de la resonancia magnética nuclear.

La presentación de falla renal aguda se observó en 1 paciente (0.9%) con creatinina basal de 0.86 mg/dl y creatinina a las 24-48hrs de 2.4mg/dl. BUN basal 18.3 mg/dl y a las 24 a 48hrs 35.2, Urea basal 39.2 y a las 24 a 48hrs presento 75.3. Portador de Hipertensión Arterial Sistémica con presencia de proteinuria en el examen general de orina.

Los cambios en el sedimento urinario de los pacientes que elevaron la creatinina se encuentran en la Tabla IV

DISCUSIÓN

Nuestro objetivo fue determinar si los pacientes sometidos a resonancia magnética nuclear con Gadolinio en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza presentaban nefrotoxicidad debido a que dicho estudio se realiza a pacientes portadores de múltiples patologías que ante la exposición al Gadolinio pudieran presentar deterioro de la función renal.

En este estudio el 0.9% de los pacientes cumplieron con criterios de nefropatía por contraste, sin embargo el 45.2% (52 pacientes) presentó elevación significativa de creatinina a las 24 a 48 hrs posterior a la resonancia magnética con efectos tóxicos clínicamente medidos por los estudios de laboratorio y de éstos el 7% recibió nefroprotección con solución salina al 0.9%. Por otro lado del total de sujetos incluidos en nuestro estudio un 53% recibieron nefroprotección con hidratación previa y posterior al estudio con Solución Fisiológica al 0.9% (2.5 a 3 litros para 24hrs) ajustando el plan a cada paciente; probablemente esto influyó para que no presentaran significativamente falla renal aguda sustentado ya en el trabajo de Trivedi et al el cual evidenció una menor elevación de la creatinina, en pacientes que recibieron solución salina del 0.9% por 24hrs antes y 12 hrs después del procedimiento.

Las limitaciones que tiene nuestro estudio fue que la mayoría de los pacientes eran jóvenes sin alguna comorbilidad o factor de riesgo para deterioro de la función renal excluyendo a los que tuvieron compromiso de la misma previamente y solamente se captaron un mínimo con comorbilidad siendo que en la práctica clínica este es el grupo de población a quienes se le realiza resonancia magnética.

La principal ventaja es que pudimos seguir el total de la muestra desde el inicio hasta terminar el estudio, así también es novedoso ya que la mayoría de los estudios relacionados con Nefrotoxicidad por Gadolinio son reporte de casos, permitiéndonos en lo subsecuente desarrollar estrategias preventivas y curativas del daño renal inducida por Gadolinio mejorando la calidad de atención médica, reduciendo la estancia hospitalaria e incluso costos.

Encontramos que los factores de riesgo fueron: uso simultáneo de otros fármacos nefrotóxicos, la edad mayor de 60 años, DM2, HAS lo que condicionó daño renal

expuestos a medio de contraste con Gadolinio como los reportados en el estudio de Rudnick et al.

En el estudio se empleo dosis de medio de contraste permitida por la FDA de 0.5mmol/kg del quelante de Gadolinio (Acido gadoterico 0.5mmol/ml ó Gadobutrol 1 mmol/ml) con el cual establece mayor seguridad para evitar efectos tóxicos renales demostrado en estudios previos como el de Schwab et al, sin embargo en nuestro estudio encontramos mayor porcentaje de nefrotoxicidad con dosis ya comentadas por lo que podríamos inferir que se debe a las características del grupo analizado, lo que da una pauta de poder seguir analizando el estudio.

Con el propósito de evaluar este tipo de contraste y la repercusión a nivel renal como el analizado por Sarkis A et no encontraron cambios en las pruebas de función renal pre y posprocedimiento por lo tanto hace ver que en comparación a nuestro estudio cuenta con una mayor número de pacientes donde encontramos pacientes de alto riesgo y presencia de nefrotoxicidad con mayor significancia en pacientes mayores de 60 años posiblemente codicionado por los cambios fisiológicos presentados por la edad.

Aunque originalmente se pensaba no nefrotóxico, recientemente el gadolinio se ha reportado en asociación con falla renal aguda aunque existan estudios como los de Gelman et al; que demuestran la eficacia del Gadolinio pero hay que resaltar que la muestra de sujetos no es representativa y que nuestro estudio es relevante logrando que el clínico tenga en mente la nefrotoxicidad posterior a la exposición del medio de contraste que detecte pacientes en mayor riesgo indicando el estudio previo análisis del riesgo beneficio, de la edad de nuestro paciente, la presencia de comorbilidades e la importancia de la hidratación como el uso de nefrotóxicos.

CONCLUSIONES

- La Resonancia Magnética con medio de contraste a base de Gadolinio, no es un estudio inocuo, ya que aun en pacientes sin comorbilidad ni daño renal previo presentaron elevación de creatinina, BUN y Urea así como cambios en el sedimento urinario caracterizados por micoproteinuria, cilindriuria y eritrocituria.
- La aparición de insuficiencia renal aguda es poco común.
- Es indispensable la nefroprotección mediante hidratación de los pacientes que serán sometidos Resonancia Magnética Nuclear con medio de contraste a base de Gadolinio para prevenir nefrotoxicidad.

BIBLIOGRAFIA

1. Gadolinium (III) Chelates as MRI contrast Agents: Structure, Dynamics and Applications. *Chem.Rev.*, 1999; 2293-2352
2. Contrast Agents in Neuroimaging: *Neuroimag Chin North Am* 1994; 9-26
3. Rihal CS, Textor SC, Grill DE, Berger PB, Ting HH, Best PJ, et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2002; 105:2259-64.
4. Contrast media and the kidney: European Society of Urogenital Radiology (ESUR) Guidelines. *The British Journal of Radiology*, August 2003.
5. Sabeti S, Schillinger M, Mlekusch E, Ahmadi R, Minar E. Reduction in renal function after renal arteriography and after renal artery angioplasty. *Eur J Vasc Endovas Surg* 2002; 24:156-60.
6. Thomsen HS, Morcos SK, Members of the Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). In which patients should serum creatinine be measured before iodinated contrast medium administration?. *Eur Radiol* 2005; 15:749-54.
7. Messana JM, Cieslinski DA, Humes HD. Comparison of toxicity of radiocontrast agents to renaltubule cells in vitro. *Ren Fail* 1990; 12:75-82
8. Margulies K, Schirger J, Burnett Jr. J. Radiocontrast-induced nephropathy :current status and future prospects. *Int Angiol* 1992; 11:20-5
9. Brezis M, Rosen S. Hypoxia of the renal medulla: its implications for disease. *NEngl J Med* 1995; 332:647-55.
10. Barrett BJ. Contrast nephrotoxicity. *J Am Soc Nephrol* 1994; 5:125-37
11. Katzberg RW, Morris TW, Burgener FA, Kamm DE, Fischer HW. Renal rennin and hemodynamic responses to selective renal artery catheterization and angiography. *Invest Radiol*1977; 12:381-8
12. Heyman SN, Brezis M, Reubinoff CA, Greenfeld Z, Lechene C, Epstein FH et al. Acute renal failure with selective medullary injury in the rat. *J Clin Invest* 1988; 82:401-412.
13. Battenfeld R, Khater A el-R Drommer W, Guenzel P, Kaup FJ Ioxaglate induced light and electron microscopic alterations in the renal proximal tubular epithelium of rats. *Invest Radiol* 1991; 26:35-9.

14. Gussenhoven MJ, Ravensbergen J, van Bockel JH, Feuth JD, Aarts JC. Renal dysfunction after angiography; a risk factor analysis in patients with peripheral vascular disease. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1991; 32:81-6
15. Taliercio CP, Vlietstra RE, Ilstrup DM, Burnett JC, Menke KK, Stensrud SL, et al. A randomized comparison of the nephrotoxicity of iopamidol and diatrizoate in high risk patients undergoing cardiac angiography. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17:384-90.
16. Parfrey PS, Griffiths SM, Barrett BJ, Paul MD, Genge M, Withers J, et al. Contrast material-induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency or both. A prospective controlled study. *N Engl J Med* 1989; 320:143-9.
17. Louis BM, Hoch BS, Hernandez C, Nambodiri N, Neiderman G, Nissenbaum A, et al. Protection from the nephrotoxicity of contrast dye. *Ren Fail* 1996; 18:639-46.
18. Schwab SJ, Hlatky MA, Pieper KS, Davidson CJ, Morris KG, Skelton TN, et al. Contrast nephrotoxicity: a randomized controlled trial of a nonionic and an ionic radiographic contrast agent. *N Engl J Med* 1989; 320:149-53.
19. Barrett BJ, Parfrey PS. Clinical practice. Preventing nephropathy induced by contrast medium. *N England J Med* 2006; 354:379-86.
20. Rudnick MR, Goldfard S, Wexledr 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; 47:254-61.
21. Barret BJ, Parfrey PS, Vavasour HM, McDonald J, Kent G, Hefferton D, et al. Contrast nephropathy in patients with impaired renal function: high versus low osmolar media *Kidney Int* 1992; 41:1274-9.
22. Fang LS, Sirota RA, Ebert TH, Lichtenstein NS. Low fractional excretion of sodium with contrast media induced acute renal failure. *Arch Intern Med* 1980; 140:531-3.
23. Gelman ML, Cooggins CH, Athanasoulis C. Effects of an angiographic contrast agent on renal function. *CardiovascMed* 1979; 4:313-20
24. Barret BJ, Parfrey PS. Clinical practice. Preventing nephropathy induce by contrast medium. *N Engl J Med* 2006; 354:379-86

25. Recio-Mayoral A, Chaparro. M, Prado B, Cózar R, Méndez I, Banerjee D, et al. The reno-protective effect of hydration with sodium bicarbonato plus N-acetylcysteine in patients undergoing emergency, percutaneous coronary intervention: the RENO Study. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49:1283-8.
26. Briguori C. Airoidi F, D Andrea D, Bonizzoni E. Morici N, Focaccio A, et al. Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial (REMEDIAL): a randomized comparison of 3 preventive strategies. *Circulation* 2007; 115:1211-7.
27. Kandzari DE, Rebeiz AG, Wang A, Sketch MH. Contrast nephropathy: an evidence-based approach to prevention. *Am J Cardiovasc Drugs* 2003;3:395-405
28. Marenzi G, Bartorelli AL. Recent advances in the prevention of radiocontrast induce nephropathy. *Curr Opin Crit Care* 2004; 10:505-9
29. Kshirsagar AV, Poole C, Mottl A, Shoham D, Franceschini N, Tudor G, et al N-acetylcysteine for the prevention of radiocontrast induce nephropathy: a meta-analysis of prospective controlled trials. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:761-9
30. Sarkis A, Badaoui G, Azar R, Sleilaty G, Bassil R, Jebara VA. Gadolinium-enhanced coronary angiography in patients with impaired renal function *Am J Cardiol* 2003; 91:974-5.
31. McCullough PA, Soman SS. Contrast-induced nephropathy. *Crit Care Clin* 2005; 21:261-80.
32. Thomsen HS. Nephrogenic systemic fibrosis: A serious late adverse reaction to gadodiamide. *EurRadiol* 2006; 16:2619-21.
33. Akgun H. MD; Gonlusen G, MD; Cartwright J., PhD: N. Suki W MD, D. Truong L, MD et al. Are Gadolinium-Based Contrast Media Nephrotoxic? A renal Biopsy Study: *Arch Pathol Lab Med-Vol 130*, September 2006.
34. Bandero O., Schlanger L. Rizk D; Gadolinium nephrotoxicity:case report of a rare entity and review of the literature. *Clinical Nephrology*, Vol. 70 No. 6 2008; 518-522
35. G. Penfield Jeffrey: What nephrologists need to know about gadolinium; *Nature clinical practice Nephrology*, December 2007; 654-668.
36. Trivedi HS, Moore H. Nasr S, Aggarwal K, Agrawal A, Goel P, et al. A randomized prospective trial to assess the role of saline hydration on the development of contrast nephrotoxicity. *Nephron Clin Pract* 2003; 93: C29-34.

ANEXOS

TABLA I COMORBILIDADES

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos NINGUNA	76	66.1	66.1	66.1
DIABETICOS	5	4.3	4.3	70.4
HIPERTENSOS	15	13.0	13.0	83.5
DM Y HAS	1	.9	.9	84.3
OTRAS	13	11.3	11.3	95.7
HAS Y OTRAS	3	2.6	2.6	98.3
DM, HAS Y OTRAS	2	1.7	1.7	100.0
Total	115	100.0	100.0	

TABLA II . Estadísticos descriptivos

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
CREATBASAL	115	.40	1.68	.8421	.21128
BUNBASAL	115	4.20	50.00	15.1696	7.55482
UREABASAL	115	7.80	107.25	31.9719	16.50162
N válido (según lista)	115				

TABLA III. VARIACIÓN DE NIVELES SÉRICOS DE CREATININA

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos SIN IRA	63	54.8	54.8	54.8
ELEVACION CREAT	51	44.3	44.3	99.1
IRA	1	.9	.9	100.0
Total	115	100.0	100.0	

TABLA IV

		Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
		Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia		Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
		Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior
Par 1	BUNBASAL - BUN24HRS	-.87478	6.51680	.60770	-2.07862	.32906	-1.440	114	.153
Par 2	CREATBASAL - CREAT24HRS	-.01104	.20421	.01904	-.04877	.02668	-.580	114	.563
Par 3	UREABASAL - UREA24HRS	-1.74287	13.89134	1.29537	-4.30900	.82326	-1.345	114	.181

TABLA V

		Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
		Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia		Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
		Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior
Par 1	PROTEINURIABASAL - PROTEINURIA24HS	-.026	.208	.019	-.064	.012	-1.346	114	.181
Par 2	CILINDRURIADBASAL - CILINDRURIA24HS	-.009	.162	.015	-.039	.021	-.576	114	.566
Par 3	ERITRUCITURIABASAL - ERITRUCITURIA24HS	-.052	.260	.024	-.100	-.004	-2.155	114	.033