

ESTUDIO DE DOS METODOS PARA EVITAR LA NEFROPATIA ASOCIADA A CONTRASTE RADIOLOGICO

TOMAS DIEZ, DANIEL BAGILET, MONICA RAMOS, HERNAN JOLLY, MARIO DIAB, ROBERTO MARCUCCI, LILIANA ROJO

Servicio de Clínica Médica y Servicio de Hemodinamia, Sanatorio Delta, Rosario

Resumen En este trabajo se trata de establecer la eficacia de dos métodos para evitar la nefropatía asociada a contraste radiológico (N.A.C). Se estudió en forma prospectiva y randomizada una muestra de 75 pacientes de los cuales 25 se asignaron al grupo Control: sin intervenciones, 25 al grupo Salina: solución salina 0.45% E.V., 1,5 cc/kg/hr, 6 horas antes y después del estudio angiográfico y 25 al grupo Dopa: igual al anterior más dopamina 2 µg/kg/min, 30 minutos antes del estudio y hasta su finalización. Se consideró como T0 a la valoración realizada al momento del ingreso del paciente, T1 a las 24 y T2 a las 48 horas. En T0 se registraron: edad; sexo; antecedentes patológicos; drogas y creatininemia. En T1: diuresis y creatininemia y en T2 creatininemia. Se consideró como N.A.C al aumento del 25% de la creatininemia en T2. Estadística: La edad fue analizada con Kruskal-Wallis H, las variables continuas con ANOVA y las nominales con el cálculo de χ^2 con corrección de Yates o Fisher según el tamaño de la muestra. La frecuencia de N.A.C en cada uno de los grupos se estudió mediante el análisis de tendencia lineal de proporciones. La N.A.C se presentó en 13/25 (OR: 1) pacientes del grupo Control, 7/25 (OR 0.36) del grupo Salina y 5/25 (OR 0.23) del grupo Dopa ($p = 0.01$). No se hallaron diferencias significativas en la diuresis ni en las cifras de creatininemia. Se concluye que la hidratación durante seis horas previas y posteriores al estudio con solución salina al 0.45% y el mismo plan con el agregado de dopamina son eficaces para prevenir la N.A.C.

Abstract *Evaluation of two methods to avoid contrast associated nephropathy.* Our objective was to establish the efficacy of two methods to avoid contrast associated nephropathy (C.A.N). We studied in prospective and randomized form a sample of 75 patients of whom 25 were assigned to the Control group: without interventions; 25 to the Saline group: 0.45% saline solution I.V., 1.5 cc/kg/min, 6 hours before and after the angiographic study and 25 to the Dopa group: equal procedure plus the aggregate of dopamine 2 µg/kg/min, 30 minutes before the study until the termination. The evaluation effected at patient's entry was considered T0, T1, 24 hs after and T2, 48 hs after. In T0 was registered: age, sex, pathological antecedents, drugs and plasmatic creatinine, and in T2 creatinine. An increase of 25% of the plasmatic creatinine in T2 was considered as C.A.N. The latter was present in 13/25 (OR: 1) Control group patients, 7/25 (OR 0.36), Salina group patients and in 5/25 (OR 0.23) Dopa group patients ($p = 0.01$). No significant difference was registered in the urinary output nor in the plasmatic creatinine levels. It is concluded that hydration during six hours before and after the study with 0.45% saline solution and the same plan with the aggregate of dopamine are effective to prevent a C.A.N.

Key words: contrast-associated nephropathy, dopamine, radiocontrast agents

La disminución aguda de la función renal inducida por agentes de contraste radiográficos es una importante causa de insuficiencia renal adquirida dentro del hospital y contribuye en gran medida en la incidencia de insuficiencia renal crónica terminal¹. Debido que se conoce el potencial efecto deletéreo de estos agentes se han propuesto diferentes medidas para evitarlo: hidratación con solución salina, furosemida, manitol y otros^{2,3}.

En este estudio se trata de establecer la eficacia de dos métodos para la prevención de la insuficiencia renal

aguda inducida por agentes de contraste E.V. utilizados en estudios angiográficos coronarios y periféricos.

Material y métodos

Este trabajo fue realizado en forma prospectiva en los Servicios de Clínica Médica y Hemodinamia del Sanatorio Delta entre junio de 1996 y julio de 1997.

Se estudió en forma prospectiva y randomizada una muestra de 75 pacientes de ambos sexos mayores de 21 años a los que se les practicaron angiografías coronarias o periféricas.

Se consideraron criterios de exclusión: negativa del paciente a participar del estudio, creatininemia basal igual o mayor a 1.50 mg/dl, tratamiento dialítico crónico, alergia o intolerancia conocida a la dopamina, utilización de material de contraste en las dos semanas previas al estudio o empleo de volúmenes menores de 100 ml o mayores de 200 ml durante el procedimiento.

Recibido: 10-XI-1997

Aceptado: 5-VIII-1998

Dirección postal: Dr. Daniel Bagilet, Zelaya 1536, 2000 Rosario, Argentina

Fax: 54-0341-4260300; E-mail: sdelta@infovia.com.ar

La indicación angiográfica fue determinada por el médico del paciente. Se utilizaron en todos los casos medios de contraste de alta osmolaridad (TRYOSON 60 MG® o TELEBRIX C®).

Procedimiento

1. Valoración inicial y posterior

Se consideró como T0 al momento del ingreso del paciente, T1 a la valoración realizada a las 24 horas y T2 a la efectuada a las 48 horas.

En T0 se registraron los siguientes datos: edad, sexo, antecedentes patológicos: diabetes insulino dependiente (D.B.T. ID), diabetes no insulino dependiente (D.B.T. NID), hipertensión arterial (H.T.A), insuficiencia cardíaca congestiva (I.C.C), mieloma, proteinuria, enfermedad vascular periférica, drogas: diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora (I.E.C.A's), drogas antiinflamatorias no esteroideas (D.A.I.N.E's); y creatininemia. En T1 diuresis y creatininemia y en T2 creatininemia.

La creatininemia se midió de manera automatizada con un método cinético, teniendo como coeficiente de variación intraensayo de 3.3 e interensayo 10.5.

Se consideró como N.A.C al aumento del 25% de la creatininemia en T2 con respecto a T0.

2. Grupos

Control: No se realizaron intervenciones. Salina: Solución salina 0.45% E.V., 1.5 cc/kg/hr, 6 horas antes y después del estudio angiográfico. Dopa: Solución salina 0.45% E.V., 1.5 cc/kg/hr, 6 horas antes y después del estudio angiográfico más dopamina 2 µg/kg/min, 30 minutos antes del estudio y hasta su finalización.

3. Análisis estadísticos

Todos los datos obtenidos fueron volcados a una planilla electrónica confeccionada con el programa EPI info Versión 6.02 para su posterior procesamiento.

La edad fue analizada con Kruskal-Wallis H., las variables continuas con ANOVA y las nominales con el cálculo de χ^2 con corrección de Yates o Fisher según el tamaño de la muestra. La frecuencia de N.A.C en cada uno de los grupos se estudió mediante el análisis de tendencia lineal de proporciones. En todos los casos el nivel de significación propuesto fue $p < 0.05$.

Resultados

Las variables demográficas, antecedentes, volumen de contraste utilizado y tipo de estudio se detallan en las

TABLA 1.- Variables demográficas

	Control	Salina	Dopa	p
Edad				
media (± DS)	69 (± 10)	62 (± 11)	68 (± 10)	0.04
Mayores de 65 años (n)	20	17	14	NS
Varones (n)	19	14	17	NS

TABLA 2.- Antecedentes, volumen de contraste utilizado y tipo de estudio

	Control	Salina	Dopa	p
Patologías (n)				
D.B.T. ID	0	2	2	NS
D.B.T.NID	5	7	9	NS
H.T.A.	21	17	14	NS
I.C.C.	4	1	3	NS
M. múltiple	0	0	0	NS
Proteinuria	0	2	0	NS
Enf. vasc. perif.	8	8	3	NS
Drogas (n)				
Diuréticos	7	6	6	NS
I.E.C.A's	14	3	9	0.004
D.A.I.N.E's	6	9	11	NS
Vol. de contraste				
Media	168	166	172	NS
(rango)	(155-190)	(145-200)	145-195)	
Estudio (n)				
Coronario	22	18	21	NS
Periférico	3	7	4	NS

TABLA 3.- Creatininemia y diuresis

	Creatinina mg/dl (media ± DS)		
	T0	T1	T2
Control	1.1 (± 0.2)	1.3 (± 0.2)	1.5 (± 0.3)
Salina	1.1 (± 0.2)	1.3 (± 0.2)	1.3 (± 0.5)
Dopa	1.0 (± 0.2)	1.2 (± 0.3)	1.2 (± 0.2)
p	NS	NS	NS
Diuresis ml (media ± DS)			
T1			
Control	1680 (± 430)		
Salina	1820 (± 560)		
Dopa	1910 (± 590)		
p	NS		

Tablas 1 y 2 respectivamente, el nivel de creatininemia y la diuresis en la Tabla 3. La frecuencia de N.A.C se ob-

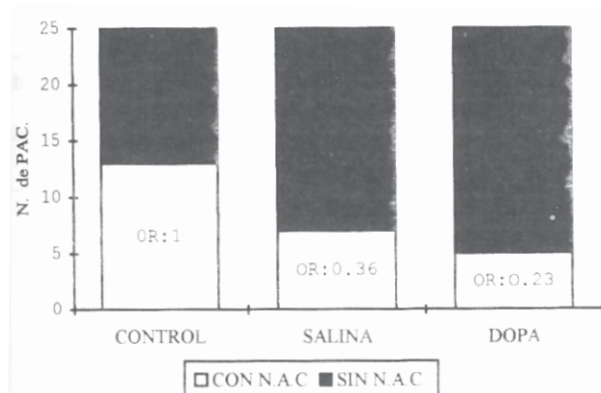


Fig. 1.— Frecuencia de N.A.C en los pacientes de los 3 grupos ($p = 0.01$)

serva en la Figura 1. Ninguno de los pacientes presentó oliguria ni requirió hemodiálisis.

Discusión

Se define como N.A.C al deterioro agudo de la función renal que sigue a la administración de agentes de contraste radiográficos en ausencia de otra causa evidente⁴.

La incidencia de N.A.C en las distintas publicaciones varía entre 0 y 90%. Este amplio rango se debe a la disparidad en la selección de los pacientes que conforman los grupos de estudio, en los criterios para considerar como significativo el fallo renal y en el tiempo requerido para que éste se manifieste^{1, 5, 6}. En el presente estudio donde se tomó como significativo un ascenso del 25% de la creatininemia basal a las 48 horas se observó una frecuencia global de N.A.C del 33%. La diabetes y la insuficiencia renal previa se consideran factores de riesgo mayores para N.A.C, mientras que edad avanzada, deshidratación, mieloma múltiple, hipertensión, proteinuria, enfermedad vascular periférica, insuficiencia cardíaca congestiva, tipo y cantidad de contraste utilizado, tratamiento con D.A.I.N.E's diuréticos o I.E.C.A's y características del procedimiento realizado son factores de riesgo potenciales^{5, 6, 7, 8, 9}.

Con respecto a los factores de riesgo mayores los tres grupos de la muestra estudiada pueden considerarse homogéneos, ya que por protocolo fueron excluidos los pacientes con insuficiencia renal previa y no existían diferencias importantes en el número de diabéticos.

Dentro de los factores de riesgo potenciales tampoco hubo diferencias significativas entre los grupos salvo en el número de pacientes tratados con I.E.C.A's que fue más elevado en el grupo control.

La fisiopatología de la N.A.C es controvertida y por lo menos cinco mecanismos, ya sea en forma aislada o asociada, han sido involucrados en la aparición de este

cuadro: interferencia con la perfusión renal, alteración en la selectividad de la permeabilidad glomerular, injuria tubular directa, obstrucción intraluminal y mecanismos inmunológicos⁵.

Teniendo en cuenta dichos mecanismos fisiopatológicos se han propuesto una variedad de intervenciones con el propósito de evitar o minimizar los efectos adversos de los materiales de contraste radiográficos. Las más utilizadas en la actualidad son la hidratación con fluidos endovenosos y el empleo de furosemida o manitol. Con la primera se corrige la depleción de volumen, la vasoconstricción renal y la reabsorción activa de sodio, mientras que con la furosemida y el manitol, se reduce la demanda de oxígeno impuesta por la reabsorción activa de sodio y se protege de este modo al epitelio tubular⁵. Bajas dosis de dopamina, péptido natriurético atrial, bloqueadores de los canales del calcio y teofilina lograron prevenir la N.A.C. en animales⁵.

En este trabajo se evaluaron dos métodos para prevenir el fallo renal inducido por contraste y se observó que en el grupo tratado con solución salina más dopamina hubo mayor diuresis y menor aumento de la creatininemia. No obstante dichas diferencias no fueron significativas. Pero cuando se evaluó específicamente el aumento del 25% de la cifra de creatininemia basal, tomado como fallo renal en este estudio, se observó una frecuencia llamativamente alta para pacientes que no tenían daño renal previo. Esto quizás estuvo motivado por dos causas, un criterio muy sensible para definir la N.A.C. asociado a la utilización de un volumen relativamente alto de contraste de alta osmolaridad¹⁰.

La frecuencia de daño renal fue significativamente menor en los grupos tratados con respecto al control lo que permite concluir que las dos medidas profilácticas estudiadas fueron efectivas para evitar la N.A.C.

Agradecimientos: A la Dra. Inés L. Oks por su colaboración en la corrección del manuscrito y al estadístico Sr. Walter Bonan por el asesoramiento en el procesamiento de los datos.

Bibliografía

1. Menashe PI, Ross SA, Gottlieb JE. Acquired renal insufficiency in critically ill patients. *Crit Care Med* 1988; 16: 1106-9.
2. Berns AS. Nephrotoxicity of contrast media. *Kidney Int* 1989; 36: 730-40.
3. Salomon R, Werner C, Mann D, D'Elia J, Silva P. Effects of saline, mannitol and furosemide on acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents. *N Engl J Med* 1994; 331: 21, 1416-20.
4. Berdseth RO, Kjellstrand CM. Radiologic contrast-induced nephropathy. *Med Clin NA* 1984; 68: 351-70.
5. Porter GA. Contrast-associated nephropathy. *Am J Cardiol* 1989; 64: 22-6.

6. Manske CL, Sprafka JM, Strony JT, Wang Y. Contrast nephropathy in azotemic diabetic patients undergoing coronary angiography. *Am J Med* 1990; 89: 615-20.
7. Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB, Cohen JJ, Harrington JT. Hospital-acquired renal insufficiency: A prospective study. *Am J Med* 1983; 74: 243-48.
8. Weisberg L, Kurnic P, Kurnic B. Risk of radiocontrast nephropathy in patients with and without diabetes mellitus. *Kidney Int* 1994; 45: 259-65.
9. Lautin E, Freeman N, Schoenfeld A, Bakal C. Radiocontrast-Associated Renal Dysfunction: Incidence and Risk Factors. *AJR* 1991; 157: 48-58.
10. Gomes A, Lois J, Dennis Baker J, Mc Glade C. Acute renal dysfunction in high-risk patients after angiography: Comparison of ionic and Nonionic contrast media. *Radiology* 1989; 170: 65-8.

People who skate on thin ice dare not pause to think how thin the ice may be. That is how it is with those who are busily naming the parts of cells and identifying the linkages between them. They are forever proclaiming the discovery of a new part, or describing a new linkage, expecting that the announcement will in itself be regarded as an explanation. They are not often disappointed, because their most severe potential critics are in the same dilemmas themselves –eager to pass off the identification of another molecule that plays a crucial part in the working of a cell as a shaft of light that illuminates the mystery of life itself.

Los que patinan sobre hielo delgado no se atreven a pensar cuan delgado es el hielo. Lo mismo ocurre con los que están muy ocupados en dar un nombre a una parte nueva de las células y en identificar sus ligandos. Están siempre proclamando el descubrimiento de una nueva parte, o describiendo un nuevo ligando, esperando que este anuncio sea una explicación en sí. En general no estarán decepcionados, porque sus más severos críticos potenciales se encuentran en el mismo dilema –ansiosos de hacer pasar la identificación de otra molécula crucial para el funcionamiento de la célula como si fuera un rayo de luz que ilumina el mismísimo misterio de la vida.

John Maddox

What remains to be discovered. Mapping the secrets of the Universe, the Origins of Life, and the Future of the Human Race. New York: Free Press, 1998, p 190