



Nefropatía por medio de contraste en angiografía cardiaca

Rubén Valdez Díaz,* Raúl Wong Estrello,** Erick Flores Ydrack,** Alberto Esteban Basoni Ruiz,** Carlos Gerardo Esquivel Molina,* Luis Arturo González Ortiz,*** Lucio Chávez Landeros,**** José Luis López Robledo¹

RESUMEN

Antecedentes: la nefropatía por medio de contraste es uno de los factores etiológicos más importantes de insuficiencia renal aguda en pacientes hospitalizados, causa significativa de morbilidad y mortalidad, altos costos y estancias hospitalarias prolongadas.

Objetivo: determinar la incidencia de nefropatía por medio de contraste en sujetos con angiografía cardiaca y variación de la función renal y creatinina sérica a las 24, 48 y 72 horas posteriores al procedimiento.

Material y método: estudio longitudinal, descriptivo y observacional efectuado en 217 sujetos consecutivos a quienes se realizó angiografía cardiaca con creatinina sérica basal a las 24, 48 y 72 horas posteriores al procedimiento y depuración de creatinina mediante la fórmula de Cockcroft-Gault. La nefropatía se definió por medio de contraste como un aumento de creatinina sérica ≥ 0.5 mg/dL o relativo $\geq 25\%$ en las 48 después del procedimiento.

Resultados: se determinó la creatinina sérica a las 24 h: 217 sujetos, 48 h: 111 sujetos y 72 h: 76 sujetos. De 217 sujetos, 16 (7.3%) con nefropatía por medio de contraste. Se registró menos depuración de creatinina sérica a las 24 h de 7.74 mL/min (11.9%), 48 h de 17.32 mL/min (26.87%), 72 h de 19.48 mL/min (30.22%) con respecto a la basal.

Conclusiones: la incidencia de nefropatía por medio de contraste es \sim a la reportada. La insuficiencia renal previa, hiperglucemia, hombres y FEVI < 50% son predictores de nefropatía por medio de contraste. Existe disminución de la frecuencia respiratoria a las 48 y 72 horas.

Palabras clave: angiografía cardiaca, medio de contraste, insuficiencia renal aguda.

ABSTRACT

Background: The nephropathies by means of contrast it is one of the factors more important etiologists of sharp renal inadequacy in hospitalized patients, being constituted in a significant cause of morbimortalidad.

Objective: To determine the incidence of contrast induced nephropathy in subjects undergoing cardiac angiography, as well as the variation of renal function and serum creatinine at 24, 48 and 72 hours after the procedure.

Material and Method: We studied 217 consecutive subjects undergoing cardiac angiography, with determination of serum creatinine before the procedure. It was determined the serum creatinine at 24, 48 and 72 hours after the procedure and creatinine clearance by formula of Cockcroft-Gault. Contrast induced nephropathy was defined as an absolute increase in the serum creatinine level ≥ 0.5 mg/dl or $\geq 25\%$ within 48 hours after the procedure.

Results: We determined the serum creatinine at 24 hours: 217 subjects, at 48 hours: 111 subjects, and at 72 hours: 76 subjects. Sixteen (7.3%) of the 217 subjects, developed contrast induced nephropathy. The following factors were predictors of contrast induced nephropathy: glucose > 122 mg/dL (odds ratio [OR] = 7.30), serum creatinine level > 1.5 mg/dL (OR = 122.06), Men (OR = 7.71), left ventricular ejection fraction $< 50\%$ (OR = 4.6). There was a decrease of creatinine clearance within 24 hours of 7.74 mL/min (11.9%), at 48 hours of 17.32 mL/min (26.87%), at 72 hours of 19.48 mL/min (30.22%) with respect to the basal level of creatinine clearance.

Conclusions: The incidence of contrast induced nephropathy is similar to that reported in literature. The pre-existing renal insufficiency, hyperglycemia, gender (male) and left ventricular ejection fraction $< 50\%$ are predictors of contrast induced nephropathy. There is greater variation of renal function at 48 hours after the procedure.

Key words: Cardiac angiography, Contrast medium, Acute renal failure.

* Médico Internista.

** Médico cardiólogo, jefe del Departamento de Hemodinamia.

*** Médico cardiólogo intervencionista, adscrito al Departamento de Hemodinamia.

**** Médico residente del cuarto año de Medicina Interna

¹ Médico cardiólogo adscrito a la Unidad Cuidados Intensivos.

Unidad Médica de Alta Especialidad núm. 71 del Instituto Mexicano del Seguro Social, Torreón, Coahuila.

Correspondencia: Dr. Carlos Gerardo Esquivel Molina. Av. Dr. Fleming 526 Sur, Zona Centro, Gómez Palacio, Dgo. Correo electrónico: cgesqui@hotmail.com

Recibido: 5 de febrero, 2010. Aceptado: abril, 2010.

Este artículo debe citarse como: Valdez-Díaz R, Wong-Estrello R, Flores-Ydrak E, Basoni-Ruiz AE y col. Nefropatía por medio de contraste en angiografía cardiaca. Med Int Mex 2010;26(3):226-236. www.nietoeditores.com.mx

Con el incremento en el tipo y número de procedimientos diagnósticos y de tratamiento especializado en Cardiología, la práctica cotidiana de la cardiología intervencionista en el departamento de Hemodinamia y, el daño renal secundario por la exposición al medio de contraste, se ha convertido en una condición clínica frecuente intrahospitalaria. La nefropatía por medio de contraste es uno de los factores etiológicos más importantes de insuficiencia renal aguda en pacientes hospitalizados, constituyéndose en una causa significativa de morbilidad y mortalidad, altos costos y estancias hospitalarias prolongadas.¹

La nefropatía por medio de contraste se define como una alteración iatrogénica consistente en aumento absoluto > 0.5 mg o relativo mayor de 25% de la creatinina sérica, comparado con el basal, que ocurre en las 24-48 horas después de la exposición a un medio de contraste, en ausencia de otra causa de insuficiencia renal aguda. En general, el pico de creatinina ocurre en los 3 a 5 días de la aplicación del radiofármaco; sin embargo, una pequeña proporción de pacientes puede llegar a padecer nefropatía después de una semana de la aplicación del medio de contraste.^{1,2,3}

En lo que respecta a epidemiología, la nefropatía por medio de contraste se considera la tercera causa más común de insuficiencia renal aguda en pacientes hospitalizados, lo cual ocurre con una frecuencia de 1 a 12% de los casos en poblaciones no seleccionadas o de bajo riesgo y en 26-50% en poblaciones de alto riesgo. Los datos sugieren que entre 0.44 a 0.8% de los pacientes expuestos a un medio de contraste recibirán terapia de reemplazo renal con diálisis, mientras que entre 5 y 10% de los que ya cursan con la nefropatía requerirán diálisis de manera transitoria y menos de 1% de forma definitiva. La incidencia de nefropatía por medio de contraste varía según la población estudiada y depende de la coexistencia de los siguientes factores de riesgo:

a) Insuficiencia renal preexistente: es el factor de riesgo más importante para nefropatía por medio de contraste. Una disfunción renal mínima (creatinina > 1.2 mg/dL) aumenta de forma exponencial el riesgo. Por encima de 1.5 mg/dL de creatinina existe un riesgo 21 veces mayor que en los pacientes con función renal normal. *b)* Existe una fuerte asociación entre diabetes mellitus con disfunción renal previa y nefropatía por medio de contraste (5 a 30%). *c)* Volumen de medio de contraste utilizado: hay estudios que sugieren que el volumen de contraste

utilizado se correlaciona directamente con el riesgo de nefropatía por medio de contraste, lo que sugiere el uso máximo dosificado de 5 mL/kg de peso/creatinina sérica. *d)* Edad: relacionada con la declinación de la filtración glomerular es otro factor independiente, se reporta un riesgo hasta tres veces mayor en octogenarios comparado con pacientes jóvenes. *e)* Hipertensión arterial. *f)* El infarto agudo del miocardio en las primeras 24 horas después de aplicado el contraste, inestabilidad hemodinámica y el uso de balón de contrapulsación aórtica durante el procedimiento percutáneo, son factores de riesgo importante. *g)* Algunos medicamentos, como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antiinflamatorios no esteroides podrían tener algunos efectos en la hemodinámica renal que incrementarían el riesgo de nefrotoxicidad. Así mismo, a pesar de no existir evidencia concluyente al respecto, es recomendable suspender la metformina 48 horas antes del procedimiento y reiniciarla después que se descarte nefrotoxicidad secundaria a la exposición de contraste ya que podría favorecer la aparición de acidosis láctica, especialmente en pacientes con factores de riesgo. Algunas consideraciones prerenales, como la deshidratación, incrementan el riesgo de nefropatía por medio de contraste. La insuficiencia cardíaca se señaló como factor independiente en algunos estudios, dado que los pacientes se encontraban en tratamiento con diurético o restricción hídrica. También se ha implicado al mieloma múltiple con la precipitación de proteínas, la insuficiencia renal y la deshidratación concomitante.² Es de gran importancia la identificación de pacientes con deterioro renal previo mínimo, así como la estratificación del riesgo de nefropatía por medio de contraste y las medidas profilácticas. En el Cuadro 1 pueden observarse los factores para estratificación. Es necesario conocer los medios de contraste yodados utilizados: *a)* monómeros iónicos, *b)* dímeros iónicos, *c)* monómeros no iónicos, *d)* dímeros no iónicos. Los monómeros poseen un anillo bencénico y los dímeros tienen dos. Se dividen en iónicos (se ionizan en solución) y no iónicos. La presión osmótica de estos agentes produce efectos secundarios, como alteraciones de la permeabilidad de membranas biológicas y dolor, que pueden reducirse mediante la disolución del medio de contraste o la sustitución de los compuestos iónicos por no iónicos. Los agentes iónicos tienen hasta seis veces la osmolaridad sérica y la implicación sobre efectos adversos es obvia y, por lo tanto, reducir la osmolaridad es un objetivo deseable. Los agen-

Cuadro 1. Identificación de pacientes en riesgo de nefropatía por contraste*Pacientes de alto riesgo*

Pacientes con depuración de creatinina < 25 mL/min
 Pacientes con depuración de creatinina 25 - 50 mL/min y otros factores de riesgo (diabetes, otros procedimientos recientes, insuficiencia cardiaca)

Pacientes de alto riesgo intermedio

Pacientes con depuración de creatinina 25 - 50 mL/min
 Pacientes con depuración de creatinina > 50 mL/min y otros factores de riesgo

tes no iónicos no se ionizan en solución y proveen mayor cantidad de partículas de yodo en un volumen dado; es decir, poseen un contenido equivalente de yodo con una osmolaridad menor que los agentes iónicos. El medio de contraste se clasifica, entonces, como: hipo, iso o hiperosmolar, según posean una osmolaridad menor, igual o mayor respectivamente en relación con la del plasma. Dentro del grupo de los medios de contraste iónicos o de alta osmolaridad (800-1,500 mosmol/kg) se encuentran: meglumine (diatrizoato, gadopentate, iodipamide, y el iothalamato), diatrizoato y el iothalamato sódico. Los no iónicos o de baja osmolaridad (600-850 mosmol/kg) incluyen el gadoteridol, iohexol, ioversol, metrizamide y el iopamidol; en tanto que en el grupo de los isoosmolares (290 mosmol/kg) se incluye el iodixanol.^{1,2} Se han realizado múltiples estudios para determinar la incidencia de nefropatía comparando los diferentes medios de contraste entre sí, pero los datos actuales no soportan la teoría de que todos los medios iso-osmolares ofrecen mejores resultados que los medios hiposmolares, pero sí podemos concluir que el uso de medios hipo o isoosmolares se ha asociado con reducción de la incidencia de nefropatía por medios de contraste en pacientes de alto riesgo, especialmente en diabéticos. Tienen poca o nula ventaja cuando se les compara con los medios iónicos en pacientes con función renal normal (grupo de bajo riesgo).

El volumen infundido se relaciona de manera directa con el riesgo de daño renal. En pacientes a quienes se realiza angiografía coronaria, cada 100 mL administrados de medio de contraste se asocian con un incremento significativo de nefropatía de 12% (RM 1.12 por cada 100 mL, $p = 0.02$). Para pacientes con creatinina sérica mayor de 2 mg/dL, un volumen infundido menor de 125 mL se asoció con incremento de 2% del riesgo de llegar a padecer nefropatía, mientras que un volumen mayor de

125 mL se asoció con incremento de 19%. Se concluyó que dosis menores de 2 mL/kg son seguras. Un método sencillo para determinar la dosis máxima de medio de contraste se deriva de la siguiente ecuación:

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

Dosis superiores se asociaron con incremento en el riesgo de diálisis y de la mortalidad intrahospitalaria. También es un factor de riesgo independiente del volumen, la infusión del medio por segunda vez dentro de las 72 horas después de la primera aplicación. (Cuadro 2)⁴ Como parte de la fisiopatología de la nefropatía inducida por medio de contraste, estos agentes inducen una respuesta hemodinámica bifásica: un periodo breve de vasodilatación seguido por un periodo variable de vasoconstricción renal. Aunque son muchos los factores implicados, los eventos que la expliquen no son conocidos con precisión. Algunos mecanismos involucrados en la producción de nefropatía por medio de contraste son: 1) isquemia medular: se produce por un desequilibrio entre la oferta y la demanda de oxígeno. Normalmente existe una baja tensión de oxígeno en la médula renal debida a un precario aporte regional de oxígeno y un consumo metabólico alto resultante de la reabsorción activa de sodio. Al filtrarse una alta carga de solutos del medio de contraste, se incrementa la entrega de sodio

Cuadro 2. Factores de riesgo para nefropatía por medios de contraste

Factor de riesgo	Razón de momios (IC 95%)
Relacionados con el paciente	
Creatinina sérica	
1.2-1.9 mg/dL	2.42 (2.54-3.79)
2.0-2.9 mg/dL	7.37 (4.78-11.39)
> 3 mg/dL	12.82 (8.01-20.54)
Diabetes mellitus	5.47 (1.40-21.32)
Edad (incremento por año)	1.02 (1.01-1.03)
Insuficiencia cardiaca	1.53 (1.21-2.10)
Hipertensión arterial	1.20 (1.06-1.36)
Bajo volumen efectivo circulatorio	1.19 (0.72-1.95)
Infarto del miocardio	1.85 (1.31-2.63)
Uso de balón de contra pulsación aórtica	1.94 (1.08-3.49)
Relacionados con el medio de contraste	
Osmolaridad	0.50 (0.36-0.68)
Volumen (por 100 mL)	1.12 (1.02-1.23)

y cloro al asa de Henle, lo cual incrementa el consumo de oxígeno y, además, disminuye el flujo sanguíneo. 2) Nefrotoxicidad directa: al estar en contacto el medio de contraste con células del túbulo contorneado proximal se altera el metabolismo celular y la liberación de enzimas intracelulares. 3) Obstrucción tubular: los medios de contraste aumentan la excreción de uratos luego de la exposición, en presencia de deshidratación, éstos se precipitan y producen obstrucción intratubular. El desequilibrio entre sustancias biológicamente activas, vasoconstrictoras y vasodilatadoras, puede 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.

Las sustancias vasoconstrictoras implicadas son: vasopresina, angiotensina II, dopamina, adenosina y la endotelina; en tanto que los vasodilatadores incluyen el óxido nítrico y la prostaciclina. Otros factores implicados en la reducción del flujo sanguíneo renal son el incremento en la viscosidad sanguínea y de la agregación eritrocitaria inducidas por el contraste. La solución salina hiperosmolar y el manitol pueden causar vasoconstricción renal, reducción del flujo sanguíneo renal y disminución de la tasa de filtración glomerular. El mecanismo por el que se incrementa la producción de radicales libres, no es bien conocido; estas moléculas pueden tener un efecto directo sobre la membrana basal y el mesangio, e indirecto mediante la estimulación de la quimiotaxis. Una posible explicación a la generación de estas especies reactivas es la capacidad intrínseca que tienen la molécula de yodo y el ácido benzóico, constituyentes de los medios de contraste, para inducir su producción. La nefrotoxicidad directa mediada por radiocontrastes 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.^{1,2,5,6}

En el curso clínico de los casos de insuficiencia renal aguda posterior a la administración de medio de contraste, la disminución de la función renal es leve y transitoria. Casi siempre se manifiesta como una insuficiencia renal aguda no oligúrica. Esta forma de presentación es más

común en los pacientes con concentraciones séricas de creatinina cercanas a la normalidad, previa a la administración de medio de contraste. En la forma oligúrica la severidad de la misma y la intensidad de la elevación de la creatinina sérica dependen de las concentraciones basales de esta última, previa a la administración del medio de contraste. Los pacientes con una afectación leve a moderada de la función renal antes del procedimiento, casi siempre tienen oliguria durante 2 a 5 días, con recuperación de la función renal alrededor del séptimo día. El promedio en días de hospitalización para los pacientes que requieren diálisis es de alrededor de 17 días, en tanto que los que no reciben terapia dialítica permanecen, en promedio, dos días. Mehran y sus colaboradores sugirieron un método que permite estimar el riesgo de necesidad de diálisis en grupos de pacientes de alto riesgo (Cuadro 3).^{7,8} En el presente estudio se determinó la incidencia de nefropatía por contraste en sujetos a quienes se realizó angiografía cardiaca, así como la variación de la función renal residual (IFG) y creatinina sérica posterior al procedimiento angiográfico a las 24, 48 y 72 horas.

Cuadro 3. Predicción del riesgo de reducción de la filtración glomerular después de un procedimiento percutáneo coronario

Factor de riesgo	Puntaje
Presión sistólica < 80 mmHg por más de una hora. Soporte inotrópico	5
Uso de balón de contrapulsación aórtica	5
Insuficiencia cardiaca (NYHA III o IV), antecedente de edema pulmonar o ambos	5
Edad > 75 años	4
Hematocrito < 39% para hombres o < 36% para mujeres	3
Diabetes	3
Volumen de medio de contraste	1 por cada 100 mL
Creatinina sérica > 1.5 o tasa de filtración glomerular < 60 mL/min	2, 40 a 60 mL/min 4, 20 a 39 mL/min 6, < 20 mL/min

Puntuación

Puntaje total	Riesgo de incremento de creatinina sérica mayor de 0.5 o de 25%	Riesgo de diálisis
5	7.5	0.04
6 a 10	14	0.12
11 a 15	26.1	1.09
> 16	57.3	12.6

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio longitudinal, descriptivo y observacional efectuado en el Hospital de Especialidades número 71 del Instituto Mexicano del Seguro Social, en la ciudad de Torreón, Coah., en el laboratorio de Hemodinamia del departamento de Cardiología.

El protocolo lo aprobaron los comités institucionales de investigación clínica y ética. Se informó a todos los pacientes el objetivo y características del estudio, se firmó por ellos un consentimiento informado por escrito antes de su participación y los resultados se trataron de acuerdo con las normas legales vigentes de protección de datos. Se obtuvo una muestra no probabilística de tipo consecutivo, con tamaño de muestra para una proporción calculada con la siguiente fórmula:

$$N = \frac{(Z\alpha)^2 (p)(q)}{(\delta)^2} = \frac{(1.96)^2(0.12)(1 - 0.12)}{(0.05)^2} = 162.56$$

Una vez incluido cada sujeto, se realizó la captura de datos sociodemográficos de cada paciente mediante interrogatorio directo e historia clínica, se destacaron los antecedentes patológicos de relevancia para este estudio, y quedaron asentados en una hoja diseñada para la recolección de estos datos. Del expediente clínico se recabaron las concentraciones séricas de creatinina previas al procedimiento de la fecha más reciente al estudio. Se midieron el peso y las constantes vitales en situación basal. Se tomaron muestras de suero para la determinación de concentraciones de creatinina a las 24, 48 y 72 horas posteriores a la realización del procedimiento de cada paciente en los casos en que permaneciera el tiempo mencionado, dependiendo de su egreso hospitalario de acuerdo con la decisión de su médico tratante. Se incluyeron los pacientes programados para angiografía cardíaca urgente o electiva, de sujetos ambulatorios y hospitalizados, de marzo a agosto de 2008, mayores de 18 años hasta 100 años, que tuvieran concentraciones séricas de creatinina recientes previas al procedimiento, así como haber aceptado la participación en el estudio y haber firmado el consentimiento informado. Criterios de exclusión: contar con determinación de concentraciones séricas de creatinina previas al procedimiento de más de un mes. Criterios de eliminación: decidir no participar en las tomas de muestra a pesar de haber firmado el consentimiento informado.

Las determinaciones séricas de la química sanguínea se procesaron en el servicio de laboratorio del hospital ya sea en el área de urgencias o el área de ordinarios. La fracción de expulsión se midió durante la angiografía, el medio de contraste administrado fue no iónico de baja osmolaridad de 792 mOsm/kg en todos los casos, Optiray® 350 (350 mg de iodo por mL) Mallinckrodt, St. Louis Missouri, 63134 USA. Así mismo, se determinó la depuración de creatinina mediante la fórmula de Cockcroft-Gault en donde la depuración de creatinina fue igual a $([140 - \text{edad}] \times \text{peso (kg)} / \text{creatinina sérica (mg/dL)} \times 72)$, ajustado para el sexo femenino (depuración de creatinina de mujer = depuración de creatinina $\times 0.85$) con una correlación \sim al 0.90 para cada medición de creatinina sérica. Se definió la nefropatía por contraste como un incremento del valor absoluto de la creatinina sérica $\geq 0.5 \text{ mg/dL}$ o relativo mayor de 25% en las 48 horas siguientes al procedimiento, con respecto al valor basal previo al procedimiento, tomando como punto de corte normal $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$. Así mismo se tomó como punto de corte una depuración de creatinina para insuficiencia renal $\leq 60 \text{ mL/min}$.

Análisis estadístico

Se realizó a través de medidas de tendencia central y dispersión con estadística paramétrica. Las variables cualitativas se manejaron a través de frecuencias, porcentajes y prueba de hipótesis para una sola proporción, con intervalos de confianza de 95%, alfa 0.05 y beta de 0.80. Para las variables dicotómicas se realizaron pruebas de χ^2 para homogenización y regresión logística con modelaje de Backward Stepwise (conditional) para variables dependientes e independientes para determinar el valor de asociación de probables variables confusoras. También se realizó a través de regresión lineal, la correlación de Pearson (R_p) y de acuerdo con el modelaje determinar el pronóstico de la variable Y, según cambiara la variable X.

RESULTADOS

Se estudiaron 217 pacientes consecutivos que aceptaron participar en el ensayo, de los cuales se obtuvieron determinaciones de creatinina sérica a las 24 horas: 217 pacientes, a las 48 horas: 111 pacientes y, a las 72 horas: 76 pacientes. La muestra que se perdió en el seguimiento se debió a su egreso hospitalario indicado por su médico tratante, previa valoración clínica. El Cuadro 4 muestra

Cuadro 4. Características basales de los pacientes incluidos y variables relacionadas. n = 217

Edad (años), media ± DE	59.2 ± 9.9
Peso (kg), media ± DE	74.2 ± 13.1
Sexo (varones/mujeres) n	129/88
Tabaquismo, n (%)	129 (59.4)
Alcoholismo, n (%)	46 (21.1)
Diabetes mellitus, n (%)	91 (41.9)
Hipertensión arterial, n (%)	122 (56.2)
Cardiopatía isquémica, n (%)	160 (73.7)
Insuficiencia renal previa, n (%)	10 (4.6)
Dislipidemia, n (%)	136 (62.6)
Angiografía urgente, n (%)	15 (6.9)
Angiografía electiva, n (%)	202 (93)
Volumen de contraste yodado (mL), media ± DE	140 ± 74
Fracción de expulsión del VI (%), media ± DE	51.8 ± 11.17
Uso de BIAC, n (%)	1 (0.46)
Uso de N-acetilcisteína, n (%)	1 (0.46)
Hematocrito (%), media ± DE	42.2 (5.1)
Glucosa (mg/dL), media ± DE	122.2 ± 48.6
Consumo de AINE, n (%)	176 (81.1)
Consumo de IECA, n (%)	94 (43.3)
Consumo de metformina, n (%)	53 (24.4)

DE: desviación estándar; VI: ventrículo izquierdo; BIAC: balón intraaórtico de contrapulso; AINE: antiinflamatorio no esteroide; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. En variables continuas, se muestran medias ± DE.

las características basales de los pacientes que participaron en el estudio. En las Figuras 1 a 4 se presenta la regresión lineal del total de pacientes relacionando con los valores de depuración calculada de creatinina y creatinina sérica basal a las 24, 48 y 72 horas posteriores al procedimiento, mostrando una línea de tendencia negativa similar en todos los casos, basados en el modelaje del cálculo del valor del eje de las "y" que, a través de la regresión lineal, expresan una función importante de la misma, como es la predicción de "y" conociendo "x". En la Figura 5 se presenta la correlación entre la depuración calculada de creatinina basal y la variación de la depuración calculada de creatinina a las 24, 48 y 72 horas posteriores al procedimiento. Se muestran las líneas de tendencia hacia un mismo sentido en las tres mediciones que corresponden a la disminución del índice de filtración glomerular en el seguimiento, y la nefropatía evaluada por este método. En el Cuadro 5 se expresa el análisis bivariado de las características basales de los pacientes estudiados, en relación con la concentración de creatinina sérica con punto de corte de 1.5 mg/dL con la correspondiente razón de momios

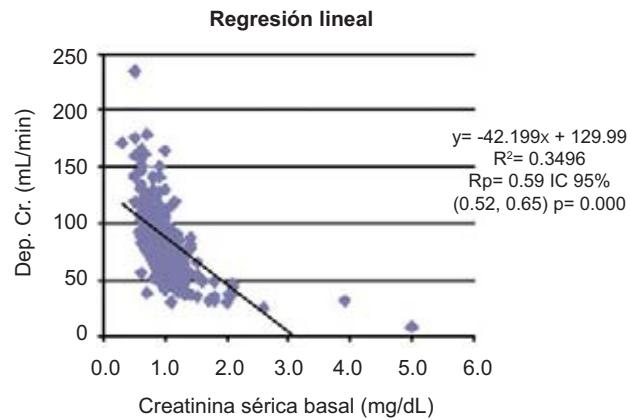


Figura 1. Depuración de creatinina calculada y creatinina sérica basal en 217 sujetos. (Sin medio de contraste).

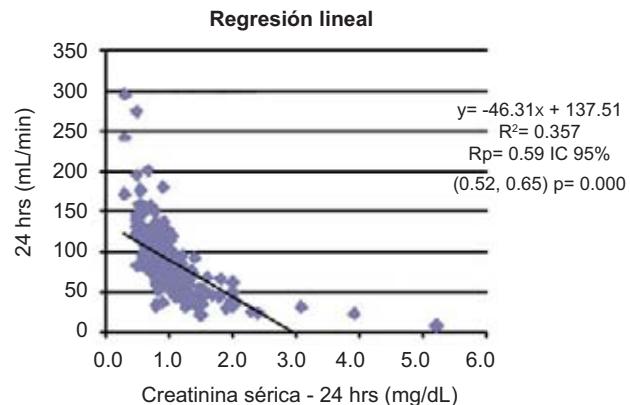


Figura 2. Depuración de creatinina calculada y creatinina sérica basal en 217 sujetos. (24 horas posteriores a la aplicación de medio de contraste).

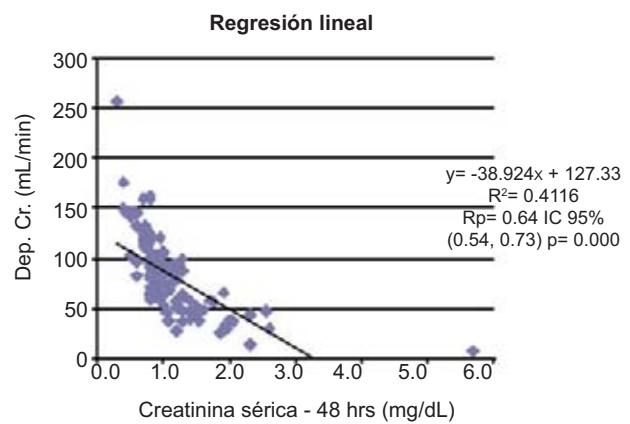


Figura 3. Depuración de creatinina calculada y creatinina sérica basal en 111 sujetos. (48 horas posteriores a la aplicación de medio de contraste).

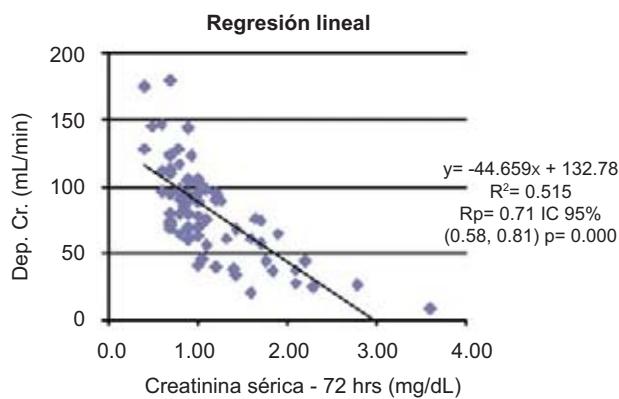


Figura 4. Depuración de creatinina calculada y creatinina sérica basal en 76 sujetos (72 horas posterior a la aplicación de medio de contraste).

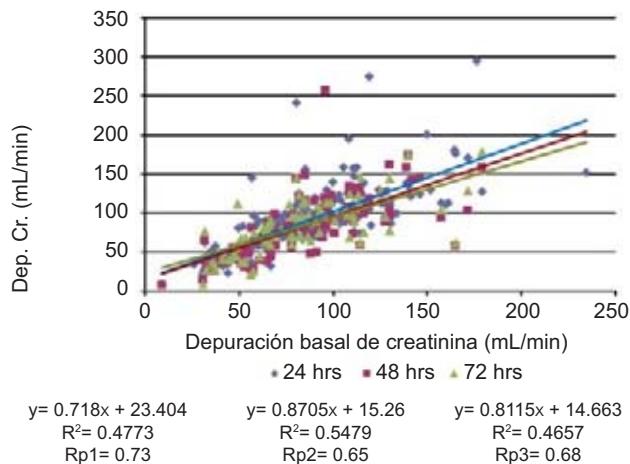


Figura 5. Regresión lineal múltiple. Modelaje a través de regresión múltiple (RM) $y = 0.800(x) + 17.776$ $R^2 = 0.4969$ $Rp = 0.70$ IC 95 (0.62, 0.78) $p=0.00$.

para nefropatía. En el análisis de regresión logística, los factores predictores de nefropatía por medio de contraste fueron las concentraciones de glucosa mayores a 122 mg/dL; la insuficiencia renal crónica previa (creatinina mayor de 1.5 mg/dL); el sexo, predominantemente varones y la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo menor de 50%. (Cuadro 6)

Del total de pacientes, 16 de ellos (7.3%) cumplieron los criterios de nefropatía por medio de contraste, posterior al procedimiento angiográfico. En el Cuadro 7 se presentan las características clínicas de los pacientes que tuvieron esta complicación. El mayor pico de incidencia de insuficiencia renal aguda por contraste en estos 16 pacientes sucedió a las 48 horas. Se registró una diferencia

entre la creatinina sérica basal y a las 48 h de 0.59 mg/dL, en promedio, con disminución de la depuración de creatinina a las 24 h de 7.74 mL/min (11.9%), a las 48 h de 17.32 mL/min (26.87%) y a las 72 h de 19.48 mL/min (30.22%) con respecto a la depuración de creatinina basal, que fue de 64.45 mL/min. De los 16 pacientes, 6 (37.5%) padecían insuficiencia renal crónica previa al procedimiento.

En las Figuras 6 y 7 puede apreciarse la variación que hubo con respecto a las concentraciones de creatinina sérica y depuración de creatinina en los pacientes con nefropatía por contraste.

DISCUSIÓN

En México, la transición epidemiológica de enfermedades infecciosas a crónico-degenerativas, como la enfermedad cardiovascular en la actualidad, hace que cada vez sea mayor el número de pacientes a quienes se efectúan procedimientos intervencionistas en el área de cardiología, tanto para diagnóstico como tratamiento. También, cada vez es más frecuente la utilización de medios de contraste yodados, que en pacientes con función renal normal y en ausencia de factores de riesgo conocidos de daño renal probablemente no requieran cuidados especiales, y dicha función no se verá mermada de manera significativa; sin embargo, los pacientes con factores de riesgo conocidos de daño renal expuestos a contrastes yodados representan un grupo nuevo de estudio para discutir la afectación de la función renal.

En el estudio que aquí se comunica 7.3% de los pacientes cumplieron con criterios de nefropatía por contraste. De éstos, 37.5% tenían insuficiencia renal previa al procedimiento (creatinina sérica mayor de 1.5 mg/dL). Estos datos concuerdan con los rangos reportados en la bibliografía;^{10,11} por ejemplo, en España, Bouzas-Mosquera y su grupo¹² reportaron una incidencia de 12%. El estudio lo realizaron en una población a quien se hizo angiografía urgente. En nuestro estudio reportamos la disminución de la depuración de creatinina en el seguimiento hasta las 72 horas posteriores al procedimiento, factor determinante para el pronóstico en cuanto a la función renal residual y de mortalidad, para normar conducta terapéutica. Este tipo de sujetos puede requerir tratamiento sustitutivo de la función renal. Se observó que el mayor pico de incidencia de variación de la creatinina sérica y de la correlación con

Cuadro 5. Análisis bivariado de las características basales de los pacientes incluidos en el estudio

Característica	Cr sérica < 1.5 (n)	Cr sérica > 1.6 (n)	p	OR
Edad (años)				
< 60	105	10	0.61	0.77 (0.28-2.11)
> 61	95	7		
Sexo				
Femenino	84	4	0.13	2.35 (0.74-7.47)
Masculino	116	13		
Peso (kg)				
< 74	96	11	0.18	0.50 (0.17-1.41)
> 75	104	6		
Tabaquismo				
No	80	8	0.56	0.75 (0.27-2.02)
Sí	120	9		
Alcoholismo				
No	160	11	0.13	2.18 (0.76-6.25)
Sí	40	6		
Diabetes mellitus				
No	117	9	0.65	1.25 (0.46-3.38)
Sí	83	8		
Hipertensión arterial				
No	87	8	0.77	0.86 (0.32-2.33)
Sí	113	9		
Cardiopatía isquémica				
No	51	6	0.37	0.62 (0.22-1.78)
Sí	149	11		
Insuficiencia renal crónica				
No	194	13	0.00	9.94 (2.49-39.7)
Sí	6	4		
Dislipidemia				
No	73	8	0.38	0.64 (0.23-1.74)
Sí	127	9		
Angiografía urgente				
No	188	14	0.06	3.35 (0.84-13.3)
Sí	12	3		
Angiografía electiva				
No	12	3	0.06	0.29 (0.07-1.18)
Sí	188	14		
Volumen de medio de contraste (mL)				
< 140	127	13	0.23	0.50 (0.15-1.59)
> 141	76	4		
Fracción de expulsión del VI (%)				
< 50	89	5	0.22	1.92 (0.65-5.66)
> 50	111	12		
Uso de BIAC				
No	200	16	0.00	0.07 (0.04-0.11)
Sí	0	1		
Uso de N-acetilcisteína				
No	200	16	0.00	0.07 (0.04-0.11)
Sí	0	1		
Hematórito (%)				
< 42	107	11	0.37	0.62 (0.22-1.76)
> 42	2	6		
Glucosa (mg/dL)				
< 120	138	7	0.01	3.18 (1.15-8.74)
> 121	62	10		
Consumo de AINE				
No	38	3	0.89	1.09 (0-30-4.00)
Sí	162	14		
Consumo de IECA				
No	111	12	0.22	0.52 (0.17-1.53)
Sí	89	5		
Consumo de metformina				
No	152	12	0.61	1.31 (0.44-3.93)
Sí	48	5		

BIAC: balón intra-aórtico de contrapulso; AINE: antiinflamatorio no esteroide; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina.

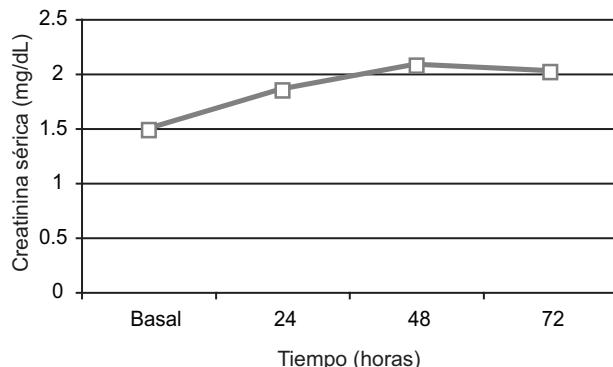
Cuadro 6. Análisis de regresión logística. Factores predictores de nefropatía por contraste tras angiografía cardíaca

	OR	IC 95%	p
Glucosa > 122 mg/dL	7.30	1.84-28.97	0.005
Creatinina sérica > 1.5 mg/dL	122.06	12.64-1,178.36	0.000
Varones	7.71	1.61-36.75	0.010
FEVI menor de 50%	4.60	1.84-28.97	0.055

FEVI: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo.

* Las variables incluidas para el análisis fueron: glucosa sérica, hematocrito, volumen de solución infundido, uso de acetilcisteína, balón intraaórtico de contrapulso, fracción de expulsión del ventrículo izquierdo menor de 50%, volumen de medio de contraste, hidratación previa, estancia hospitalaria, angiografía urgente, uso de metformina, uso de inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, uso de antiinflamatorio no esteroide, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia cardiaca, dislipidemia, hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, sexo.

la depuración de creatinina se presentó a las 48 horas posteriores al procedimiento y la variación a las 72 horas fue mínima; incluso, ya se comenzaba a mostrar tendencia a la estabilización de la misma, a pesar de que el seguimiento fue influido por el egreso temprano de algunos pacientes, por decisión del médico tratante.

**Figura 6.** Variación media de creatinina sérica.

En México, en el Instituto Nacional de Cardiología se publicó un estudio realizado por Miranda y sus colaboradores¹³ en el que reportaron los predictores de mortalidad en pacientes objeto de intervencionismo coronario en donde destacan la diabetes mellitus ($p = 0.02$ y, $p = 0.03$ respectivamente) y la nefropatía por contraste ($p = 0.00$ y, $p = 0.04$, respectivamente) como factores asociados con mortalidad intrahospitalaria y eventos cardiovasculares adversos mayores. Sin duda, en el análisis bivariado el factor de riesgo de mayor peso encontrado en nuestro

Cuadro 7. Características basales de pacientes con insuficiencia renal aguda por contraste

Característica	n = 16	χ^2	p
Edad (años), media ± DE	63 ± 9	0.25	0.61
Sexo (varones/mujeres), n	10/6	1	0.31
Peso (kg), media ± DE	73.31 ± 17	0.25	0.61
Hospitalizado/ambulatorio, n	14/2	9	0.00
Tabaquismo, n (%)	12 (75)	4	0.04
Alcoholismo, n (%)	8 (50)	0	1.00
Diabetes mellitus, n (%)	6 (37.5)	1	0.32
Hipertensión arterial, n (%)	13 (81.2)	6.25	0.01
Cardiopatía isquémica, n (%)	14 (87.5)	9	0.00
Insuficiencia renal previa, n (%)	3 (18.75)	6.25	0.01
Dislipidemia, n (%)	10 (62.5)	1	0.32
Consumo de AINE, n (%)	14 (87.5)	9	0.00
Consumo de IECA, n (%)	5 (31.2)	2.25	0.13
Consumo de metformina, n (%)	1 (6.2)	12.25	0.00
Fracción de expulsión del VI (%), media ± DE	53 (12.9)	1	0.31
Hematocrito (%), media ± DE	39.9 (5.3)	0.25	0.61
Glucosa (mg/dL), media ± DE	112.63 (43.7)	2.25	0.61
Volumen de contraste yodado (mL), media ± DE	157.5 (101.6)	1	0.32
Uso de BIAC, n (%)	1 (6.2)	12.25	0.00

VI: ventrículo izquierdo; BIAC: balón intra-aórtico de contrapulso; AINE: antiinflamatorio no esteroide; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. En variables continuas, se muestran medias ± DE.

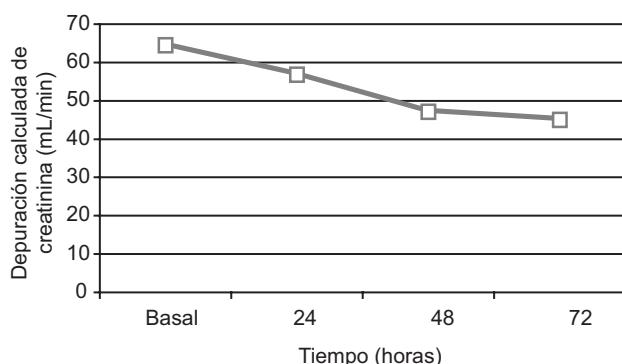


Figura 7. Variación media de depuración calculada de creatinina.

estudio fue la insuficiencia renal previa (RM de 9.94, $p = 0.00$); otro factor de importancia fue la concentración de glucosa en suero (RM de 3.18, $p = 0.01$). En el análisis de regresión logística se confirman como factores de riesgo la insuficiencia renal previa y las concentraciones de glucosa, y se agregan una FEVI menor de 50% y el sexo masculino. Estos datos fueron concordantes con lo que se encuentra reportado.

Si se aprecian las características basales de los pacientes, llama la atención que cuando se colocó un balón intra-aórtico de contrapulso (BIAC) se reportó como factor protector (RM 0.07, $p = 0.00$), contrario a lo reportado por Mehran y su grupo⁷ en el que en su estudio resultó como factor de riesgo para nefropatía por medio de contraste. Esto puede explicarse, quizás, porque en nuestro caso el balón intra-aórtico de contrapulso se colocó inmediatamente después del procedimiento de angiografía y no durante o antes del mismo. Sólo fue un paciente sin afectación renal previa y la duración del balón intra-aórtico de contrapulso fue de 24 horas. Otro punto que llama la atención es el volumen del medio de contraste en el que la media utilizada en pacientes con nefropatía por medio de contraste fue de 157.5 mL, pero en nuestro estudio no tuvo significancia estadística, lo que hace pensar si realmente el tipo de contraste utilizado es un factor causal directo de la nefropatía. Se han realizado varios estudios¹⁶ que han tratado de dilucidar el papel que juegan los medios de contraste utilizados en dichos procedimientos con resultados controvertidos. Se ha comprobado que no hay diferencia entre el uso de medio de contraste hipo-osmolar e iso-osmolar con

respecto al deterioro de la función renal;^{15,17} sin embargo, se ha demostrado una diferencia significativa de estos medios de contraste comparados con los de alta osmolaridad, ya que estos últimos producen más daño renal por lo que se ha limitado su uso en la actualidad. Rao y sus colaboradores¹⁸ hacen un análisis crítico de la bibliografía y recopilaron varios estudios relacionados con los medios de contraste en los que dividieron a dos grupos de pacientes. Un grupo recibió el contraste intravenoso y otro grupo control, que no recibió el contraste, y no encontraron diferencias significativas en la función renal en ambos grupos, por lo que se hace necesario realizar grandes estudios clínicos controlados adecuadamente y protocolizados para determinar la causalidad con respecto a los medios de contraste y el daño renal.

También existe controversia en cuanto al uso de sustancias para la prevención de la nefropatía por contraste. En nuestro estudio no se realizó una intervención directa en cuanto a la administración de soluciones intravenosas u otras sustancias, solamente a un paciente se le administró n-acetil-cisteína a dosis total de 1800 mg, que resultó como factor protector (RM 0.07, $p = 0.00$). El promedio general de solución intravenosa infundida fue mínimo (382 mL trans-procedimiento únicamente, solución salina al 0.9%); por tal motivo, llama la atención en el sentido que en la bibliografía se recomienda la hidratación previa con solución salina al 0.9% o hiposalina al 0.45%, para la prevención de la nefropatía, pero en nuestro estudio no encontramos diferencia en cuanto a estos datos. Se ha escrito bastante acerca de las medidas de prevención de la nefropatía por contraste utilizando varias sustancias y protocolos de hidratación e infusión de medicamentos, como bicarbonato, n-acetil-cisteína, furosemida, fenoldopam, teofilina, hemofiltración, antagonistas de endotelina, bloqueadores de los canales de calcio, prostaglandinas o ácido ascórbico;¹⁹⁻²³ sin embargo, hasta ahora no se ha concluido la eficacia al 100% de estas medidas, pues se han obtenido resultados controvertibles y sólo se ajustan, en su mayoría, a pacientes con factores de riesgo de daño renal, por falta de un protocolo bien diseñado para estos fines. Entre las medidas en que se está de acuerdo en la actualidad para la prevención de nefropatía por contraste y que han tenido mejores resultados destacan: la selección homeostática adecuada del paciente, la hidratación y el uso del menor volumen posible de medio de contraste no iónico de baja osmolaridad.

CONCLUSIONES

La incidencia de nefropatía por medio de contraste en pacientes a quienes se realiza angiografía cardíaca no selectiva en nuestro hospital es similar a la reportada en la bibliografía. Así mismo, los factores de riesgo asociados con esta enfermedad fueron la insuficiencia renal crónica previa, la hiperglucemia, el sexo (predominantemente varones) y una FEVI menor de 50%. En los pacientes con nefropatía por medio de contraste, el pico de mayor variación de la creatinina sérica y de depuración de creatinina se registró a las 48 horas posteriores al procedimiento.

REFERENCIAS

1. Aguirre-Caicedo M. Nefropatía por medios de contraste. *Acta Med Colomb* 2007;32(2):68-79.
2. Liva P, Agüero M, Moratorio D y col. Nefropatía por contraste, un problema común en cardiología intervencionista. *Rev Argent Cardiol* 2004;72:62-67.
3. Needham E. Management of acute renal failure. *Am Fam Physician* 2005;72:1739-1746.
4. Goldenberg I, Matetzky S. Nephropathy induced by contrast media: pathogenesis, risk factors and preventive strategies. *CMAJ* 2005;172:1461-1471.
5. Heyman S, Rosenberger C, Rosen S. Regional alterations in renal haemodynamics and oxygenation: a role in contrast medium-induced nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20(S1):i6-i11.
6. Itoh Y, Yano T, Sendo T, et al. Clinical and experimental evidence for prevention of acute renal failure induced by radiographic contrast media. *J Pharmacol Sci* 2005;97:473-488.
7. Mehran R, Aymong E, Nikolsky E, et al. Simple risks score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1393-1399.
8. Alberto-Tejedor J. Nuevos aspectos de nefropatía por contraste en cardiología. *Rev Esp Cardiol* 2007;60(10):1010-1014.
9. Cockcroft D, Gault M. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31-41.
10. Kelly A, Dwamena B, Cronin P, et al. Meta-analysis: effectiveness of drugs for preventing contrast-induced nephropathy. *Ann Intern Med* 2008;148:284-294.
11. Cavusoglu E, Chhabra S, Marmor J, et al. The prevention of contrast-induced nephropathy in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Minerva Cardioangiologica* 2004;52:419-432.
12. Bouzas-Mosquera A, Vázquez-Rodríguez J, Calviño-Santos R y col. Nefropatía inducida por contraste y fracaso renal agudo tras cateterismo cardíaco urgente: incidencia, factores de riesgo y pronóstico. *Rev Esp Cardiol* 2007;60(10):1026-1034.
13. Miranda-Malpica E, Peña-Duque M, Castellanos J, et al. Predictors of mortality and adverse outcome in elderly high-risk patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Arch Cardiol Mex* 2007;77:194-199.
14. McCullough P. Acute kidney injury with iodinated contrast. *Crit Care Med* 2008;36(4 S):S204-S211.
15. Bartorelli A, Marenzi G. Contrast-induced nephropathy. *J Interven Cardiol* 2008;21:74-85.
16. Sutton A, Finn P, Campbell P, et al. Early and late reactions following the use of iopamidol 340, iomeprol 350 and iodixanol 320 in cardiac catheterization. *J Invasive Cardiol* 2003;15(3):128-132.
17. Uder M, Heinrich M. Contrast-induced nephropathy: A review focusing on X-ray and CT applications and the iso-osmolar controversy. *Imaging Decisions* 2008;11(4):1-7.
18. Rao Q, Newhouse J. Risk of nephropathy after intravenous administration of contrast material: a critical literature analysis. *Radiology* 2006;239(2):392-397.
19. Marenzi G, Assanelli E, Marana I, et al. N-acetylcysteine and contrast-induced nephropathy in primary angioplasty. *N Engl J Med* 2006;354:2773-2782.
20. Gomes V, Poli de Figueiredo C, Caramori P, et al. N-acetylcysteine does not prevent contrast induced nephropathy after cardiac catheterisation with an ionic low osmolality contrast medium: a multicentre clinical trial. *Heart* 2005;91:774-778.
21. Bagshaw S, Ghali W. Theophylline for prevention of contrast-induced nephropathy. *Arch Intern Med* 2005;165:1087-1093.
22. Aitio M. N-acetylcysteine-passe-partout or much ado about nothing? *Br J Clin Pharmacol* 2005;61(1):5-15.
23. Marrón B, Ruiz E, Fernández C y col. Efectos renales y sistémicos en la prevención de la nefrotoxicidad por contraste con suero salino (0,9%) e hiposalino (0,45%). *Rev Esp Cardiol* 2007;60 (10):1018-1025.