



FACULTADE DE MEDICINA
E ODONTOLOXÍA

Traballo de
fin de grao

Repercusión renal dos procedementos
diagnósticos radiolóxicos. Revisión
bibliográfica a propósito dun caso

Repercusión renal de los
procedimientos diagnósticos
radiológicos. Revisión bibliográfica a
propósito de un caso

Renal repercussion of radiological
diagnostic procedures. Bibliographic
review of a case

Autor/a/es/as: David Pernas Basanta

Titor/a: José Martín Carreira Villamor

Cotitor/a: Catuxa Rodríguez Magariños

Departamento: Radioloxía do Complexo
Hospitalario Universitario de Santiago e
Nefroloxía do Complexo Hospitalario de
A Coruña

(xullo 2023)

Traballo de Fin de Grao presentado na Facultade de Medicina e Odontoloxía da Universidade de
Santiago de Compostela para a obtención do Grao en Medicina

Índice

ABREVIATURAS	1
RESUMO:	3
RESUMEN:	4
ABSTRACT:.....	5
1. Introducción	6
1.1 Nefropatía por contrastes radiolóxicos	6
1.2 Epidemioloxía.....	6
1.3 Medios de contraste.....	8
1.3.1 Farmacocinética	9
1.4 Patoxénese.....	10
1.4.1 Distribución do fluxo sanguíneo intrarrenal.	10
1.4.2 Mecanismos relacionados coa NIC.....	10
1.4.3 Hipoperfusión medular.....	10
1.4.4 Citotoxicidade directa.....	12
1.5 Diagnóstico	12
1.5.1 Creatinina sérica	13
1.5.2 Clasificacións de DRA.....	13
1.5.3 Biomarcadores	15
1.6 Prevención	16
1.6.1 Factores de risco.....	16
1.6.2 Scores de predición	17
1.6.3 Medidas de prevención	19
1.7 Tratamento	24
1.7.1 Manexo das complicacións	24
1.8 Prognóstico	26
2. Obxectivos	28
3. Métodos	28
4. Caso Clínico.....	29
5. Discusión.....	34
6. Conclusións.....	37
7. Bibliografía.....	38

ABREVIATURAS

- AKI:** Acute kidney injury (dano renal agudo).
- BUN:** Nitróxeno ureico en sangue.
- CrS:** Creatinina sérica.
- EEII:** Extremidades inferiores.
- ERC:** Enfermidade renal crónica.
- DRA:** Dano renal agudo.
- FEVI:** Fracción de exacción do ventrículo esquerdo.
- FO:** Fondo de ollo.
- HTA:** Hipertensión arterial.
- IC:** Insuficiencia cardíaca.
- IECA:** Inhibidor da enzima convertidora da anxiotensina.
- IL:** Interleuquina.
- IV:** Intravenoso.
- MC:** Medios de contraste.
- MDCT:** Tomografía computarizada multidetector.
- MVC:** Murmullo vesicular conservado.
- NAC:** N-Acetilcisteína.
- NAD:** Nicotinamida adenina dinucleótido
- NIC:** Nefropatía inducida por contrastes.
- NO:** Monóxido de nitróxeno.
- NTA:** Necrosis tubular aguda.
- PCR:** Proteína C reactiva.
- RHA:** Ruídos hidroaéreos.
- RR:** Risco relativo.
- SCA:** Síndrome coronario agudo.
- SCASEST:** Síndrome coronario agudo sin elevación de ST.

TA: Tensión arterial.

TFG: Taxa de filtrado glomerular.

TRS: Terapia renal substitutiva.

TVP: Trombosis venosa profunda.

VO: Vía oral.

RESUMO:

A nefropatía por contrastes é un cadro clínico producido polo uso de contrastes radiolóxicos en probas diagnósticas, que producirán un dano renal agudo por necrose tubular aguda. Ista é unha entidade infradiagnosticada e frecuentemente pasada por alto. A pesar dos avances na radioloxía intervencionista e no manexo de pacientes nefrolóxicos, segue sendo unha importante causa de fallo renal en pacientes hospitalizados, sobre todo en pacientes de risco e na cateterización cardíaca. Con motivo da revisión dun caso clínico, realizase unha revisión da literatura dispoñible acerca dos mecanismos fisiopatolóxicos, diagnóstico, prevención e tratamento da nefropatía por contrastes.

A nefropatía por contrastes non ten un diagnóstico de precisión debido á falta de biomarcadores de dano renal. Ademais, tampouco dispoñemos dun tratamento específico unha vez establecido o dano. A única arma da que dispoñemos é a prevención, consistente na hidratación vigorosa, estatinas e N-acetilcisteína. Esta prevención é crucial xa que unha NIC empeora considerablemente a mortalidade hospitalaria e empeora o pronóstico da ERC.

Palabras clave: Nefropatía por contrastes, dano renal agudo, contraste radiolóxico, creatinina.

RESUMEN:

La nefropatía por contrastes es un cuadro clínico producido por el uso de contrastes radiológicos en pruebas diagnósticas, que producirán un daño renal agudo por necrosis tubular aguda. Esta es una entidad infradiagnosticada y frecuentemente pasada por alto. A pesar de los avances en la radiología intervencionista y en el manejo de pacientes nefrológicos, sigue siendo una importante causa de fallo renal en pacientes hospitalizados, sobre todo en pacientes de riesgo y en la cateterización cardíaca. Con motivo de la revisión de un caso clínico, se realiza una revisión de la literatura disponible acerca de los mecanismos fisiopatológicos, diagnóstico, prevención y tratamiento de la nefropatía por contrastes.

La nefropatía por contrastes no tiene un diagnóstico de precisión debido a la falta de biomarcadores de daño renal. Además, tampoco disponemos de un tratamiento específico una vez establecido el daño. La única arma de la que disponemos es la prevención, consistente en la hidratación vigorosa, estatinas y N-acetilcisteína. Esta prevención es crucial ya que una NIC empeora considerablemente la mortalidad hospitalaria y empeora el pronóstico de la ERC.

Palabras clave: Nefropatía por contrastes, daño renal agudo, contraste radiológico, creatinina.

ABSTRACT:

Contrast induced nephropathy is a clinical picture caused by radiologic contrast media use in diagnostic procedures, which produce acute kidney injury via acute tubular necrosis. This is an underdiagnosed and frequently overlooked entity. Despite advances in interventional radiology and in the management of nephrological patients, it continues to be an important cause of renal failure in hospitalized patients, especially in patients at risk and in cardiac catheterization. On the occasion of a clinical case review, we reviewed the available literature on the pathophysiological mechanisms, diagnosis, prevention and treatment of contrast induced nephropathy.

Contrast induced nephropathy does not have an accurate diagnosis due to the lack of renal damage biomarkers. Moreover, we do not have a specific treatment once the damage has been established. The only weapon at our disposal is prevention, consisting of vigorous hydration, statins and N-acetylcysteine. This prevention is crucial since CIN considerably worsens in-hospital mortality and CKD prognosis.

Keywords: Contrast induced nephropathy, acute kidney injury, radiocontrast agent, creatinine.

1. Introducción

1.1 Nefropatía por contrastes radiolóxicos

O termo nefropatía inducida por contrastes (NIC) describe un dano renal agudo debido á administración dun contraste para métodos de diagnóstico radiolóxicos e maniféstase coma unha redución aguda do filtrado glomerular. O dano provocado por MC adoita manifestarse aos 2-3 días trala administración, a creatinina plasmática alcanza o valor máximo nuns 5 días e resólvese en aproximadamente dúas semanas.

En moitas ocasións non é posible establecer que o uso de contrastes sexa a única causa do deterioro, pois adoitamos falar de pacientes con múltiples comorbilidades, inestables e incluso con outros potenciais nefrotóxicos. Así, a presenza dunha adecuada relación temporal e a exclusión de outras causas, é fundamental para tratar de coñecer o papel real do uso de contrastes na aparición desde dano. Por isto, aínda que o uso de contrastes sexa unha práctica relativamente segura, a aparición de dano renal asociado ao seu uso pode traer un alargamento da estancia hospitalaria e maior morbilidad e mortalidade.(1)

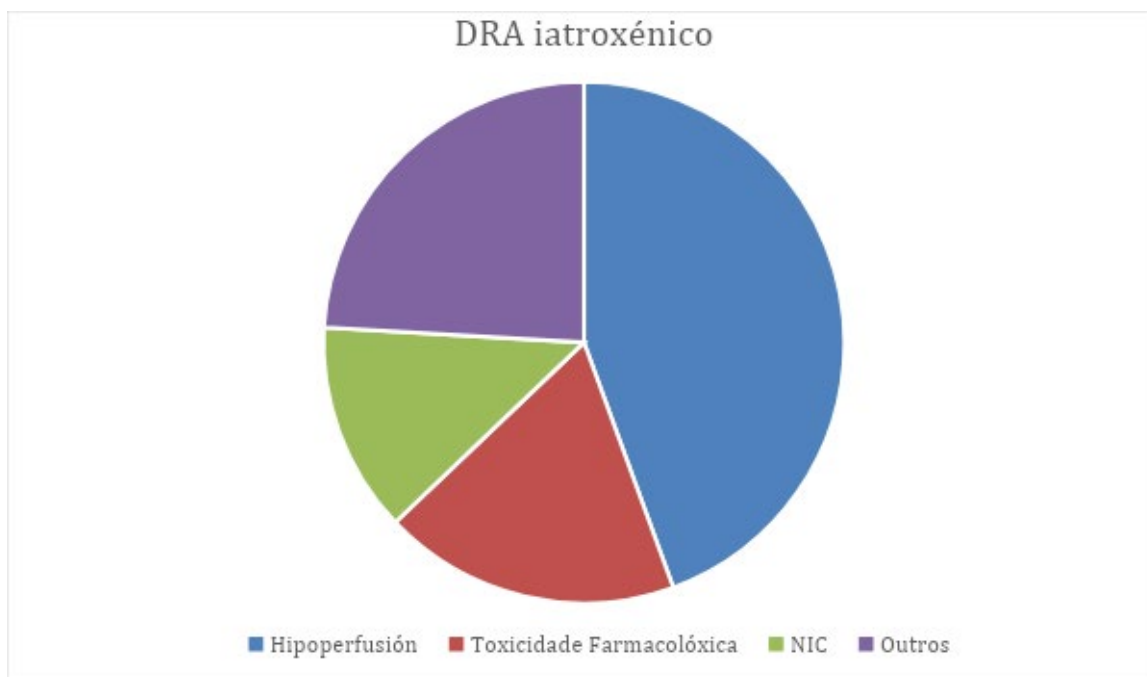
Esta dificultade para establecer un diagnóstico certo, fai que existan multitude de definicións propostas para describir a nefropatía inducida por contraste.

A definición clásica foi proposta por Barrett e Parfrey, (2) establecendo o diagnóstico coma un aumento de 0,5 mg/dL de creatinina sérica ou dun 25% respecto ás 24-48h previas. Outras como a da guía The Acute Kidney Injury Network (AKIN) propón un aumento de >0,3 mg/dL Crs con presenza de oliguria. (3)

Se temos en conta a imprecisión da creatinina sérica para demostrar a caída no filtrado glomerular e destrución nefronal (sabemos que ata a perda de aproximadamente un 50% de nefronas non se aprecian cambios na creatinina) facémonos perfectamente conscientes da dificultade de establecer un correcto diagnóstico de NIC por calquera das definición mostradas, pois todas se basean na creatinina. Isto pode ser, xunto coa agregación de factores que antes comentabamos, unha das dificultades para coñecer realmente a incidencia da NIC.

1.2 Epidemioloxía

A nefropatía por contrastes é a 3º causa de DRA en pacientes hospitalizados, por detrais da hipoperfusión renal e dos fármacos nefrotóxicos segundo se mostra na gráfica. (4)



Principais causas de DRA en pacientes hospitalizados. Elaboración propia, adaptado de (4).

A incidencia da NIC varía considerablemente según o estudo que se tome como referencia. Ademais da variabilidade observada entre diferentes mostras, as diferentes definicións consideradas, os diferentes medios de contraste e diversos procedementos inflúen nesta disparidade de datos. A incidencia de NIC en pacientes sen factores de risco parece ser despreziable. No 2022 Wu et al. publicou un meta-análisis a gran escala recollendo máis de 200 estudos, no que se situaba a incidencia de NIC no 9% e a necesidade de terapia substitutiva renal no 0.5%. (5)

No campo da cardioloxía intervencionista a NIC é un problema moi presente debido á necesidade dos contrastes ionizados e o mal estado hemodinámico de moitos pacientes. (5) (6) En 2012 Amin et al. (7) observaron que en pacientes con síndrome coronario agudo, 1 de cada 5 pacientes desenvolve dano renal agudo en EEUU. Aínda que a tendencia é tratar paciente de maior idade e e con máis comorbilidades, ao longo dos anos diminuíron tanto a incidencia da NIC (26.6% no 2000 ata un 19.7% en 2008) como a mortalidade daqueles pacientes que desenvollean AKI (19.9% no 2000 ata un 13.8% no 2008) en pacientes sometidos a angiografía. (7)

O principal factor de risco é a presenza de enfermidade renal crónica en estadio 3 ou superior previa ao procedemento. Canto menor sexa a TFG, maior o risco de sufrir unha NIC. Un estudo que investiga a frecuencia de NIC en pacientes con fracaso renal sometidos a MDCT (8) mostra unha frecuencia do 2,3% en pacientes destas características, sendo do 0,6% en pacientes cun TFG>40 ml/min/1,73m², 4,6% en pacientes cun TFG 40-30 ml/min/1,73m² e un 7,8% cun TFG<30 ml/min/1,73m².

Outros factores de risco importantes son o diagnóstico previo de diabetes mellitus, o uso de elevadas cantidades de contraste como na realización de cateterismo cardíaco ou a

deshidratación. A administración do contraste por vía intraarterial parece influír nun maior número de NIC, mais isto pode ser debido á peor situación basal deste tipo de pacientes xa que estes son procedementos máis agresivos usados en patoloxías de maior gravidade (9).

1.3 Medios de contraste

Un medio de contraste defínese como unha substancia que, unha vez introducida no organismo, permite resaltar e/ou opacificar estruturas anatómicas normais e/ou patolóxicas. Permiten diferenciar densidades entre diferentes tecidos. (10)

Según o tipo de imaxe que xeneren, os MC pódense clasificar en tres grupos: (10)

- **Positivos:** Atenúan os Rx, de forma que forman unha imaxe radioopaca (brancos). Entrarían neste grupo o bario, o iodo e o gadolinio (usado en resonancia magnética).
- **Negativos:** Atenúan os Rx menos que os tecidos brandos, polo que se ven radiolúcidos (negros). Aquí entraría o dióxido de carbono.
- **Neutros:** Son usados para distender o tubo dixestivo. Son a auga, a metilcelulosa, o polietilenglicol e o manitol.

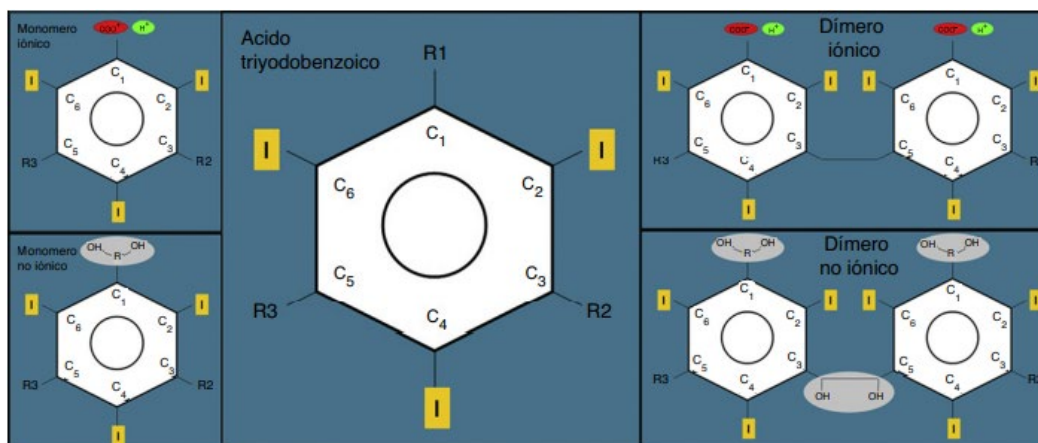
Os contrastes iodados adoitan ser os protagonistas nos casos de NIC e son de uso común nos estudos de TC e intravasculares. Pódense clasificar según a osmolaridade do preparado, a ionización das partículas e en canto a se son monómeros ou dímeros (dependendo da cantidade de núcleos benzoicos que posegan).

Considérase que un MC é hiperosmolar cando supera a osmolaridade do plasma sanguíneo (290 mOsm/kg H₂O) e hipoosmolar se é inferior. A elevada osmolaridade dun preparado asóciase a maior probabilidade de aparición de efectos adversos. Os primeiros contrastes iodados tiñan unha elevada incidencia de iatroxenia debido á elevada osmolaridade (de ata 2000 mOsm/kg), incidencia que se reduciu enormemente grazas ao desenvolvemento de MC isoosmolares. (11)

Os MC iodados non iónicos adoitan ser mellor tolerados e asóciase a menos reaccións adversas, pero son máis caros. (12)

Tendo en conta unha combinación destas características, podemos distinguir catro grupos de contrastes iodados:(8)

- **Monómeros iónicos:** Son hiperosmolares. Ex: iodotalamato de meglumina.
- **Dímeros iónicos:** Son hipoosmolares. Ex: ioxaglato de metilglucamina.
- **Monómeros non iónicos:** Son hipoosmolares. Ex: iopaminol, iopentol, iohexol.
- **Monómeros non iónicos:** Son isoosmolares. Ex: iotrolan, iodixanol.



Estrutura das moléculas dos MC iodados, imaxe extraída de (10).

Os contrastes empregados na técnica de resonancia magnética, divídense en paramagnéticos (positivos) e superparamagnéticos (negativos). No primer grupo é onde posicionamos o gadolinio.

Componse dun ión metálico con propiedades magnéticas unido a un quelante que o transporta. Este quelante pode ser iónico ou non iónico.

O gadolinio, igual que os contrastes iodados, pódese administrar por vía endovenosa e elimínase por vía renal, pero asociándose en menor medida a nefrotoxicidade. (13)

Os superparamagnéticos están formados por un óxido de ferro unido a unha partícula de dextranso.

1.3.1 Farmacocinética

Os contrastes distribúense rapidamente a compartimentos extracelulares trala súa administración, diminuíndo a súa concentración en plasma en pouco tempo. O tempo no que os MC se distribúen homoxeneamente sobre os fluídos está entre 2 e 30 minutos. A unión a proteínas plasmáticas varía entre un 1-3%. (14)

Os MC non son metabolizados senón que se eliminan rápida e exclusivamente por vía renal. A vida media é de 1-2h, sendo eliminados case completamente ás 24h en pacientes sen patoloxía renal. (14)

En persoas con un filtrado glomerular reducido esta eliminación pódese alargar ata as 48h ou máis.

1.4 Patoxénese

1.4.1 Distribución do fluxo sanguíneo intrarrenal. (14)

En condicións fisiolóxicas a perfusión renal abarca ata o 25% do gasto cardíaco total, do cal ata o 90% vai dirixido á cortical. Nesta teñen lugar as funcións de filtración nos glomérulos e a maior parte da reabsorción dende os túbulos contorneados proximal e distal corticais. Pola contra, a medula encárgase de reabsorber menos do 20% do total, correlacionado coa súa función básica de manter a hipertonicidade intersticial.

Tendo en conta este desigual reparto de funcións, podemos comprender a existencia dunha distribución desigual do volume sanguíneo que perfunde cada ril, estando o 80% do mesmo destinado á perfusión cortical.

A existencia de diferencias anatómicas nos compoñentes vasculares de corteza e medula permite explicar en parte estas diferenzas, de xeito que as arteriolas aferentes e eferentes juxtamedulares son maiores que as corticais.

A perfusión cortical e medular está controlada por múltiples péptidos vasoactivos de secreción paracrina intrínseca. Así mesmo, sinais humorais e neuronais extrínsecas influirán nestes procesos.

Destacamos vasoconstrictores como anxiotensina II, endotelina ou noradrenalina que contrarrestan accións vasodilatadoras da bradicinina ou óxido nítrico. O complexo control ao que se ve sometida a perfusión renal permitirá a redistribución do volume sanguíneo en resposta a situación fisiolóxicas e mesmo patolóxicas.

1.4.2 Mecanismos relacionados coa NIC

Según modelos animais, o uso de contrastes provoca nefrotoxicidade debido á aparición dunha necrose tubular aguda (15). O que non está claramente definido é o mecanismo polo que se chega a este dano tubular.

As explicacións máis aceptadas ate o momento relacionáanse (a) cunha vasoconstrición renal e hipoperfusión medular e a consecuente xeración de radicais libres e coa (b) xénese dun dano citotóxico directo nas células tubulares. Este último pode incrementarse en contexto da vasoconstrición renal e ambas teorías ou mecanismos non son excluíntes. (15)

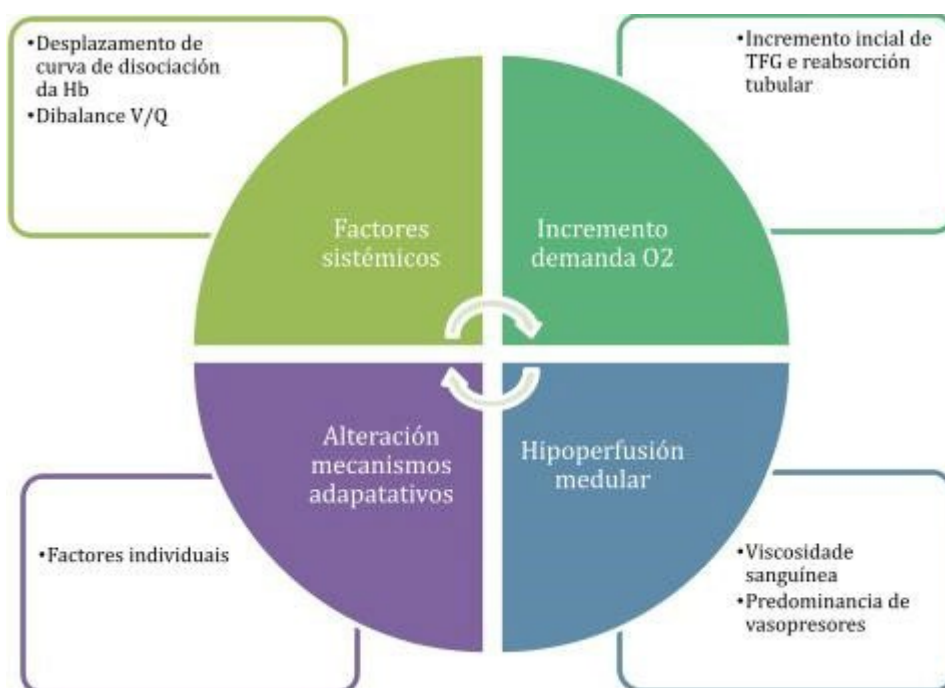
1.4.3 Hipoperfusión medular

Trala administración dun contraste radiolóxico producírase un incremento inicial do fluxo sanguíneo renal e polo tanto da ultrafiltración. Isto débese ao incremento de volume plasmático

secundario á infusión intravascular de contraste que induce a liberación de péptidos natriuréticos. Unha maior taxa de filtración implica unha maior taxa de reabsorción distal e, polo tanto, de consumo de osíxeno nos diversos segmentos nefronais.

De seguido podemos apreciar unha diminución do fluxo sanguíneo medular, diminuíndo a PO₂ entre un 10-25% dos aportes normais. Isto explícase polo incremento de viscosidade sanguínea e a disregulación de factores vasoconstritores e vasodilatadores derivado da propia inxección intravascular do contraste. Este efecto é maior cando maior carga osmótica teña o MC. (11)

Así mesmo, cambios a nivel sistémico poden favorecer tamén a hipoxia medular.



Mecanismos de hipoperfusión renal. Adaptado de (15); elaboración propia

Así, o desbalance entre demandas e aporte de osíxeno a nivel medular son a base para a xeración de dano nunha medula renal onde os mecanismos hormonais reguladores tamén se atopan alterados.

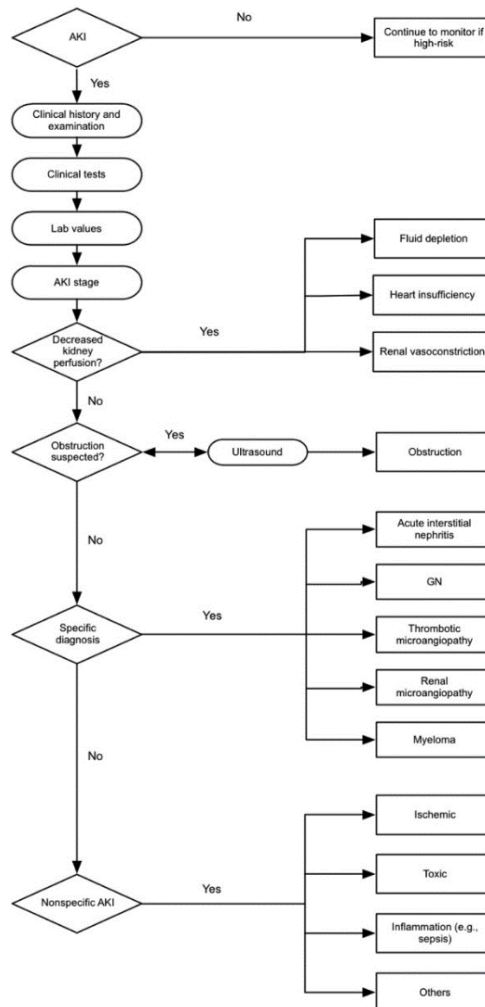
O aumento do metabolismo provocará un estrés oxidativo, con xeración de radicais libres. Estes radicais provocan a liberación de angiotensina II e endotelina que aumentara a presión sanguínea renal, ademais de reducir a biodisponibilidade de NO. A presenza de radicais libres tamén ocasionará un dano de reperfusión cando se normalice a circulación renal.

1.4.4 Citotoxicidade directa

Os MC tamén son capaces de provocar citotoxicidade directa sobre as células mesanxiais do glomérulo renal. Esta citotoxicidade é máis apreciable co uso de MC hiperosmolares. O mecanismo principal é a indución da apoptosis debido á elevación de radicais libres intracelulares. Nas células tubulares tamén provocan redistribución de proteínas de membrana, redución do Ca^{2+} extracelular, rotura de unións intercelulares, alteran o funcionamento mitocondrial e incluso fragmentan o ADN. (15)

1.5 Diagnóstico

O primeiro paso ante unha diminución da función renal será sempre determinar a orixe do cadro establecendo tres grandes grupos: dano prerrenal, renal ou postrenal, según nos atopemos que a orixe da caída no filtrado se debe a un déficit de perfusión renal, dano parenquimatoso directo ou patoloxía obstrutiva respectivamente.



Algoritmo de abordaxe do DRA. Imaxe extraída de (16)

Identificar ante que situación nos atopamos é fundamental debido ás implicacións terapéuticas que supón. Así mesmo, hai que ter en conta que aínda que calquera das situacións non parenquimatosas son nun principio reversibles, poden acabar evolucionando a un dano renal establecido. Un diagnóstico e tratamento precoz será crucial para previr esta progresión.

1.5.1 Creatinina sérica

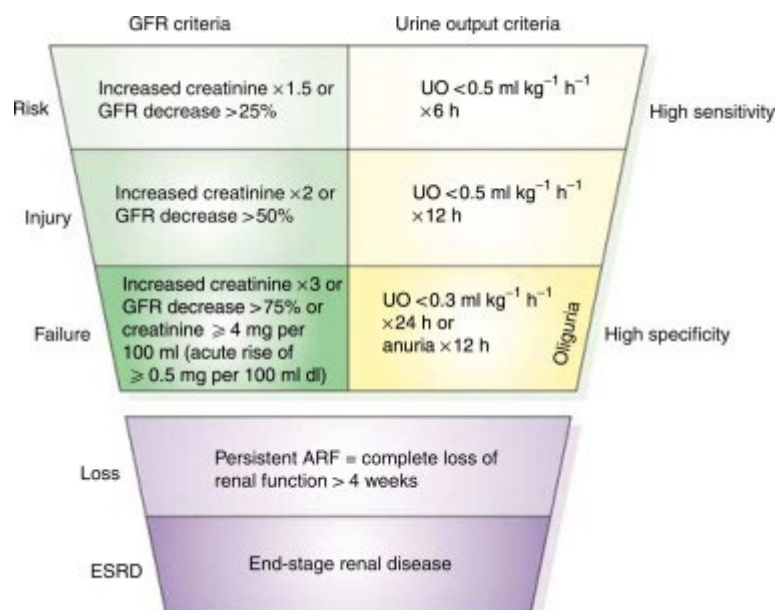
Na actualidade carecemos de métodos precisos de diagnóstico para o deterioro agudo da función renal. O diagnóstico basease na medición da creatinina sérica e da diuresis. O principal problema coa creatinina é que se eleva de forma tardía respecto á caída do filtrado glomerular, polo que non reflexa fidedignamente o estado de funcionalidade do ril. (17)

Ademais, a creatinina sérica está afectada por outros factores como idade, sexo, dieta e masa muscular. Moitas medicacións interfíren coa secreción tubular de creatinina, como o trimetoprim ou a cimetidina, causando unha falsa elevación de Crs. (18)

Con todo, a medición de creatinina sérica e o uso de diversas fórmulas (MDRD, CKD-EPI) segue a ser o método empregado para o diagnóstico dun DRA según as diversas guías de práctica clínica. (16)

1.5.2 Clasificacións de DRA

Dende 2004 xurdiron diversas clasificacións amplamente recoñecidas de DRA. Nese mesmo ano desenvóléronse os criterios RIFLE para clasificar este dano.



Clasificación RIFLE. Imaxe extraída de (19)

Nunha revisión sistemática (19) observouse un aumento da mortalidade según se aumenta o estadio nesta clasificación. O estadio “Risk” presenta un RR de morte de 2.4, no estadio “Injury” RR=4.15 e “Failure” RR=6.15.

Posteriormente no ano 2007 a Acute Kidney Injury Network (AKIN) creou unha nova clasificación baseándose nos criterios RIFLE.

Estadio	Creatinina sérica	Volume de urina
1	Aumento de 0.3 mg/dL ou do 150-200%	<0.5 ml/kg/h durante máis de 6 horas
2	Aumento do 200-300%	<0.5 ml/kg/h durante máis de 12 horas
3	Aumento >300%	<0.3 ml/kg/h durante 24 horas ou anuria durante 12 horas
	Ou se a Crs basal >4 mg/dL, aumento de 0.5 mg/dL	
3b	Necesidade de TRS	

Clasificación AKIN de DRA. Elaboración propia, adaptado de (18)

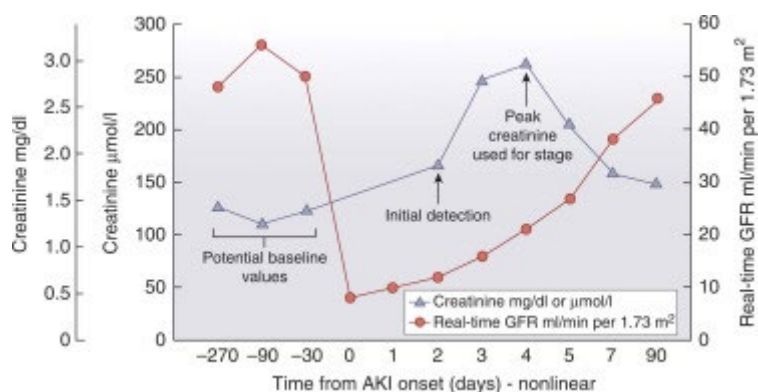
Por último, a organización Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) crearía a súa propia clasificación no ano 2012.

Estadio	Creatinina sérica	Volume de urina
1	Aumento de 0.3 mg/dL en 48 horas	<0.5 ml/kg/h durante máis de 6 horas
	Ou aumento do 50-99% respecto a valores normais en 7 días	
2	Aumento do 100-199% respecto a valores normais en 7 días	<0.5 ml/kg/h durante máis de 12 horas
3	Aumento de máis do 200% respecto a valores normais en 7 días	<0.3 ml/kg/h ou anuria durante máis de 12 horas

	Ou Crs > 354 $\mu\text{mol/l}$ con aumento de 0.3 mg/dL en 48h ou aumento >50% en 7 días	
	Ou necesidade de TRS	

Clasificación KDIGO de DRA. Elaboración propia, adaptado de (17)

No caso concreto da nefropatía asociada a contrastes, a medición da creatinina debe facerse antes da administración do contraste, ás 48h deste, e de novo aos 7 días para poder valorar os cambios.



Evolución no tempo da Crs respecto ao TFG. Imaxe extraída de (17)

A medida da función renal tras a infusión de contraste faríase idealmente en tódolos pacientes. De forma obrigatoria debe facerse en pacientes cos seguintes antecedentes:

- Filtrado glomerular <60 mL/min/1,73m².
- Cirurxía de ril.
- Proteinuria.
- HTA.
- Hiperuricemia.
- Diabetes mellitus.

1.5.3 Biomarcadores

Coa intención de atopar un mellor método para o diagnóstico do dano renal agudo, investigáronse unha serie de biomarcadores en urina e sangue que indican de forma precoz o dano renal. Porén, a súa detección é custosa e aínda non está estandarizada. Estes marcadores

permiten detectar o dano renal antes da elevación da creatinina sérica, pero non aseguran que sexa debido ao contraste. Serían marcadores xerais de dano renal agudo. (20)

Estes son:

- **En sangue:**
 - NGAL (lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos).
 - Cistatina C.
 - BNP (péptido natriurético cerebral).
 - PCR.

- **En urina:**
 - NGAL.
 - TIMP2•IGFBP7 (tissue inhibitor of metalloproteinase 2 • insulin-like growth factor-binding protein 7)
 - IL-18.
 - L-FABP (proteína de unión a ácido graxo hepático).
 - KIM-1 (molécula de lesión renal 1).

Mentres que cada vez hai máis evidencia demostrando a utilidade destes biomarcadores, por agora practicamente só se utilizan en investigación e situacións de gravidade como cirurxía cardíaca e UCI onde a precocidade para detectar deterioro da función renal é imprescindible. (21) De todos os expostos, tan só uns poucos compostos de usan na práctica clínica, como o **NGAL** e **TIMP2•IGFBP7**.

No contexto dunha lesión renal por contrastes estes marcadores non teñen de momento un papel relevante debido á falta de estandarización e o coste. (22)

1.6 Prevención

1.6.1 Factores de risco

As medidas de prevención son cruciais para evitar a aparición dunha NIC, xa que unha vez instaurada non hai ningún tratamento efectivo nin específico.

O primeiro paso debe ser identificar aos pacientes de risco, e polo tanto, aqueles que se van a beneficiar das medidas de prevención.

Os principais factores de risco son (5) (8):

- Enfermidade renal establecida. É o principal factor de risco, sobre todo no caso dunha ERC moi avanzada.
- Diabetes mellitus.

- Deshidratación.
- Hemorragia.
- Enfermedades cardiovasculares (insuficiencia cardíaca congestiva).
- Cirrose hepática.
- Anemia.
- Idade avanzada.
- Sobrepeso e obesidade.

1.6.2 Scores de predición

Debido á importancia de predicir que pacientes desenvolverán un DRA, creáronse diversos *scores* para este fin. Para pacientes sometidos a angiografía coronaria un dos scores máis utilizados é o de Mehran, amplamente validado. Abellás-Sequeiros et al. confirmou a súa utilidade en cohortes españolas, no que observaron un valor estatístico C de 0.82. (23)

Factor de risco	Puntuación
Hipotensión	5
Balón intraaórtico	5
Insuficiencia cardíaca congestiva	5
Idade >75 anos	4
Anemia	3
Diabetes	3
Volume de contraste	1 por cada 100mL

Taxa de filtrado glomerular	
<60 mL/min/1.73m ²	0
40-60 mL/min/1.73m ²	2
20-40 mL/min/1.73m ²	4
<20 mL/min/1.73m ²	6

Score de Mehran. Elaboración propia, adaptado de (24)

Mehran et al. (24) crearon 4 grupos de risco e observaron a incidencia de NIC, necesidade de diálise e mortalidade:

Clasificación	Incidencia de NIC	Diálise	Mortalidade en 1 ano
Baixo risco (≤ 5)	8.4%	0.04%	2%
Risco moderado (6-10)	12.8%	0.12%	5.7%
Alto risco (11-15)	29.9%	1.09%	13.5%
Moi alto risco (≥ 16)	55.9%	12.6%	33.3%

Elaboración propia, adaptado de (24)

A antigüidade deste modelo e a súa especificidade no tipo de paciente levou a outros investigadores a crear as súas propias puntuacións máis sinxelas. En 2015, Liu et al. (25) creou un modelo para intentar predicir o risco de presentación de NIC usando tan só 4 variables: idade, FEVI, creatinina e albúmina séricas. No seu estudo observaron un valor estatístico C do 0.876. Neste modelo presuponse que o paciente ten unha adecuada hidratación.

Factor de risco	Puntuación
Idade >75 anos	4.5
FEVI <40%	3.5
Creatinina sérica >1.5 mg/dL	5
Albúmina Sérica	
<30 g/L	2
30-40 g/L	1
>40 g/L	0

Score de Liu et al. Elaboración propia, adaptado de (25)

No estudo, os pacientes dividíronse en tres grupos según a puntuación obtida neste modelo:

- **Baixo risco:** Puntuación <4, presentaron unha incidencia de NIC do 0.75%.
- **Risco moderado:** Puntuación = 4-7, presentaron unha incidencia do 5.26%.
- **Alto risco:** Puntuación >7, presentaron unha incidencia do 30.77%.

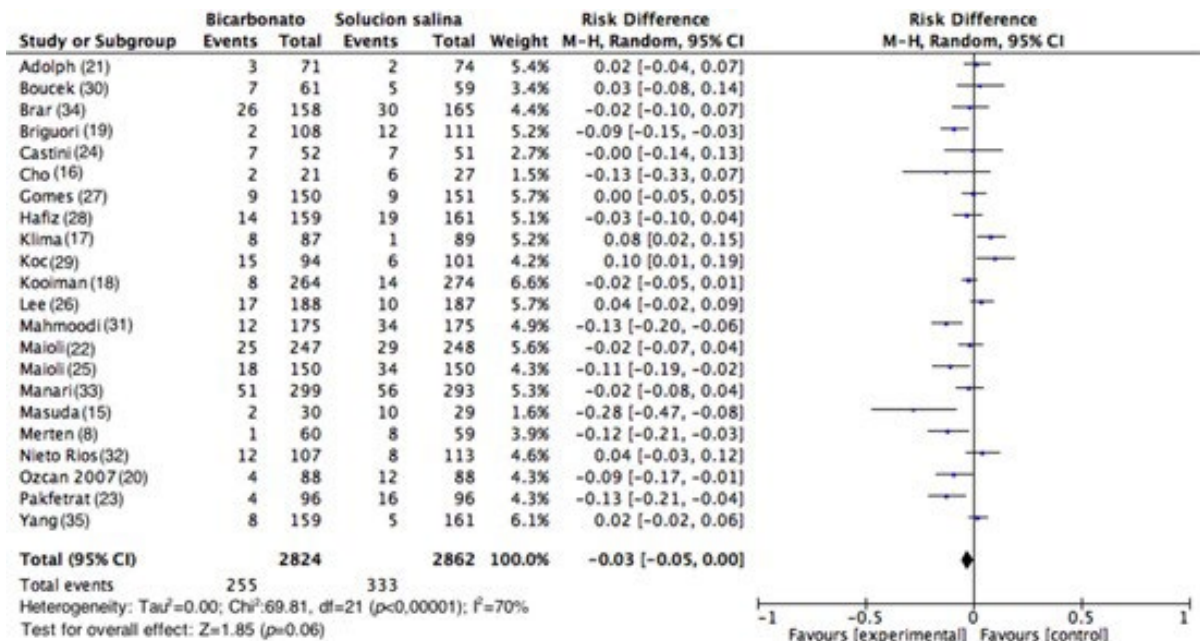
1.6.3 Medidas de prevención

Para a prevención da NIC téñense proposto multitude de estratexias e compostos, mais existe gran controversia na utilidade real destes debido á falta de ensaios clínicos aleatorizados suficientes. A última guía KDIGO que expón este problema data de 2012, pero desde entón apareceron novos estudos que analizaban a utilidade das súas recomendacións. Non obstante, non son moi numerosos e a súa potencia estatística é limitada. Por este motivo, a gran maioría destas estratexias non se teñen incorporado polo momento ás guías de práctica clínica.

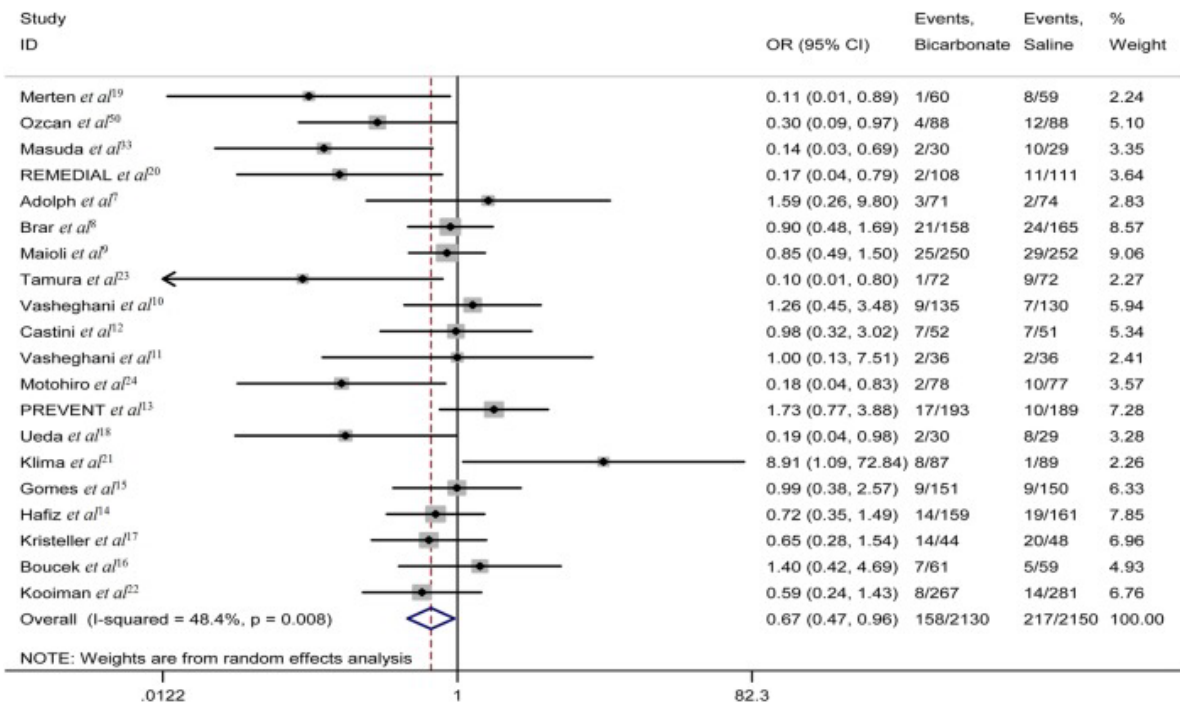
Algunhas medidas de prevención non farmacolóxicas propostas son:

- **Hidratación intravenosa:** Parece ser a medida profiláctica máis efectiva. Considérase o pilar fundamental da prevención. É superior á hidratación oral. Crese que é efectiva debido a diversas razóns: axuda a diluír o contraste, contrarresta as alteracións hemodinámicas renais suprimindo a acción da vasopresina e diminúe a viscosidade do fluído tubular. (5) (26) As guías KDIGO establecen que a hidratación debería comezar unha hora antes do procedemento e manterse durante 6 horas ao remate deste. Unha adecuada diurese nestas 6 horas asóciase a bo prognóstico e a menor incidencia de dano renal. (27)

- A asociación de bicarbonato sódico ao soro salino é controvertida debido a resultados contraditorios nos estudos. Incluso naqueles casos onde se ve unha redución da incidencia da NIC, non se observa un descenso do risco de diálise nin da mortalidade naqueles pacientes nos que sí se instaure unha NIC. (28) (29) (30) A pesar disto, a última guía KDIGO segue recomendando o seu uso xunto á hidratación intravenosa.
- Uso da menor cantidade de contraste posible. (31)
- Uso de contrastes iso ou hipoosmolares, evitando o uso de contrastes hiperosmolares en pacientes con factores de risco. (11)
- Evitar a vía de administración intraarterial se é posible. (9)
- Retirada de fármacos nefrotóxicos que esté tomando o paciente se é posible.
- Hemodiálisis ou hemofiltración: Pretende eliminar rapidamente o contraste do plasma sanguíneo. A pesar disto, a evidencia é demasiado débil como para xustificar unha medida tan agresiva como método profiláctico, que podería acabar facendo máis dano. Ademais, a pouca evidencia ao seu favor podería ser debida á expansión do volume e non á súa utilidade real. (32) (33)



Forest plot extraído de (28) evaluando a utilidade do bicarbonato. Non se atopa unha redución da incidencia significativa



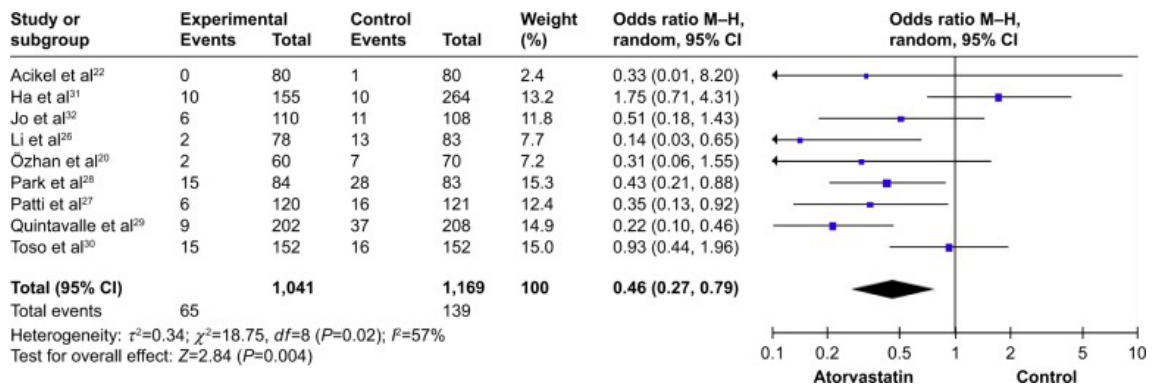
Forest plot extraído de (29), evaluando a utilidade do bicarbonato. Neste metaanálise si se encontra unha redución estatisticamente significativa

O uso de medidas farmacolóxicas é a parte máis debatida da prevención da NIC. Dende hai décadas probáronse multitude de substancias nun intento de reducir a incidencia da mesma, con resultados nos dispares e contraditorios. O principal factor limitante é a limitada calidade da evidencia dos estudos.

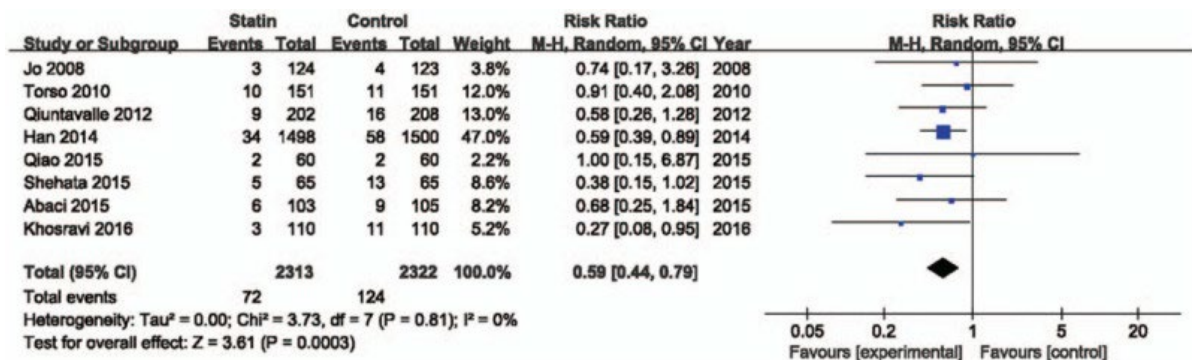
Algúns dos fármacos que se utilizan son:

- **N-Acetilcisteína:** É unha das estratexias que historicamente máis se utilizaron na prevención da NIC. Esta debería tomarse dúas veces o día anterior e o día do procedemento. Teoricamente a NAC captaría radicais libres de osíxeno xerados polo contraste, mais os clínicos son controvertidos e mostran gran diversidade de resultados. Diversos metaanálises recentes amosan unha redución da incidencia de nefropatía. (34) (35) (36) As guías KDIGO manteñen a recomendación de uso en pacientes de risco incrementado de NIC.
- **Acetazolamida oral:** Apenas hai estudos ao respecto, mais en dous ensaios clínicos observouse unha redución da incidencia da NIC co seu uso. A pesar disto, a cantidade de pacientes é escasa (menos de 100) e son necesarios máis ensaios que aporten evidencia de maior calidade. (37) (38)
- **Atorvastatina:** En pacientes cunha insuficiencia renal establecida é beneficioso. (39) (40)
- **Nicorandil:** Estudos recentes confirman a súa utilidade na protección da función renal. Este débese dar durante un máximo de 24h. (41) (42) (43) Aínda que a cantidade de estudos realizados aínda non é moi numerosa, un metaanálise de 4 ensaios clínicos amosa unha redución da incidencia da NIC dun 64%. (42)

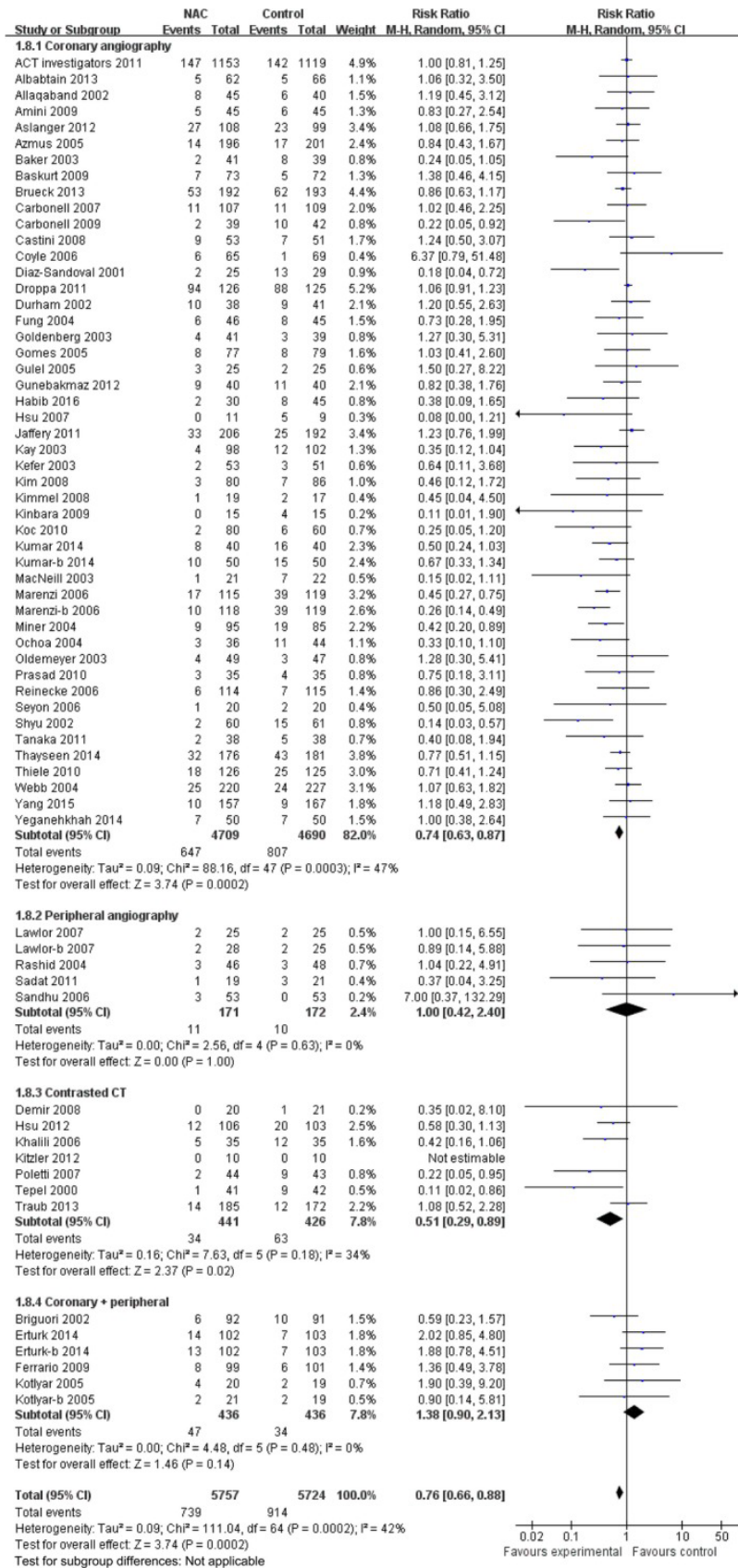
- **Teofilina:** Mentres que apenas hai estudos respecto a este medicamento, a literatura dispoñible dá indicios do seu beneficio. Precísase evidencia de maior calidade para recomendar o seu uso. (44) (45) A guía KDIGO suxire non utilizala na prevención.
- **Probuco:** A pouca literatura dispoñible é contradictoria. Hai metaanálises que atopan diferencias estatisticamente significativas e outros que non. É necesaria máis evidencia para establecer unha recomendación ao respecto. (46) (47)



Forest plot extraído de (39), evaluando o efecto de atorvastatina na incidencia da NIC



Forest plot extraído de (40), evaluando a atorvastatina



Forest plot extraído de (34). Ainda que se ve disparidade de resultados, no cómputo global apréciase un beneficio no uso de N-acetilcisteína.

1.7 Tratamento

Non existe un tratamento específico que permita resolver a aparición dun dano renal agudo. O fundamental será centrarse no control do axente etiolóxico, para limitar na medida do posible que o dano progrese ou se xeneren lesións non recuperables do parénquima. Buscamos polo tanto evitar complicacións agudas derivadas dunha situación de deterioro de filtrado, pero tamén evitar a aparición de dano crónico.

Outro punto fundamental e complementario será, polo tanto, o control das posibles complicacións que puideran xurdir e que son comúns nos diversos tipo de dano e independentes da etioloxía do mesmo.

Así, o primeiro paso no tratamento é identificar se o cadro é prerrenal, renal ou postrenal. (48)

- **Prerrenal:** o tratamento baséase na optimización da perfusión renal. O procedemento máis habitual consiste na administración de fluídos intravenosos. Segundo a gravidade, pode chegar a ser necesario o uso de amins vasoactivas para manter a tensión arterial.

Debe monitorizarse en todo momento a sobrecarga hídrica e axustar os aportes de volume, pois as situacións de conxestión aumentan a morbimortalidade destes pacientes, podendo chegar a un edema de pulmón. (49) Esta sobrecarga pódese detectar mediante exploración física, a presión venosa central, a presión arterial e a frecuencia cardíaca.

- **Renal ou parenquimatoso:** as causas son variadas, polo que necesitamos precisar ao máximo na causa.
 - Iniciar tratamento inmunosupresor se está indicado no caso de patoloxías autoinmunes ou glomerulares.
 - Suspender potenciais nefrotóxicos.
 - Evitar situación de depleción ou adición de outros danos.
- **Postrenal:** liberarse calquera obstrución da vía urinaria presente. (50)

1.7.1 Manexo das complicacións

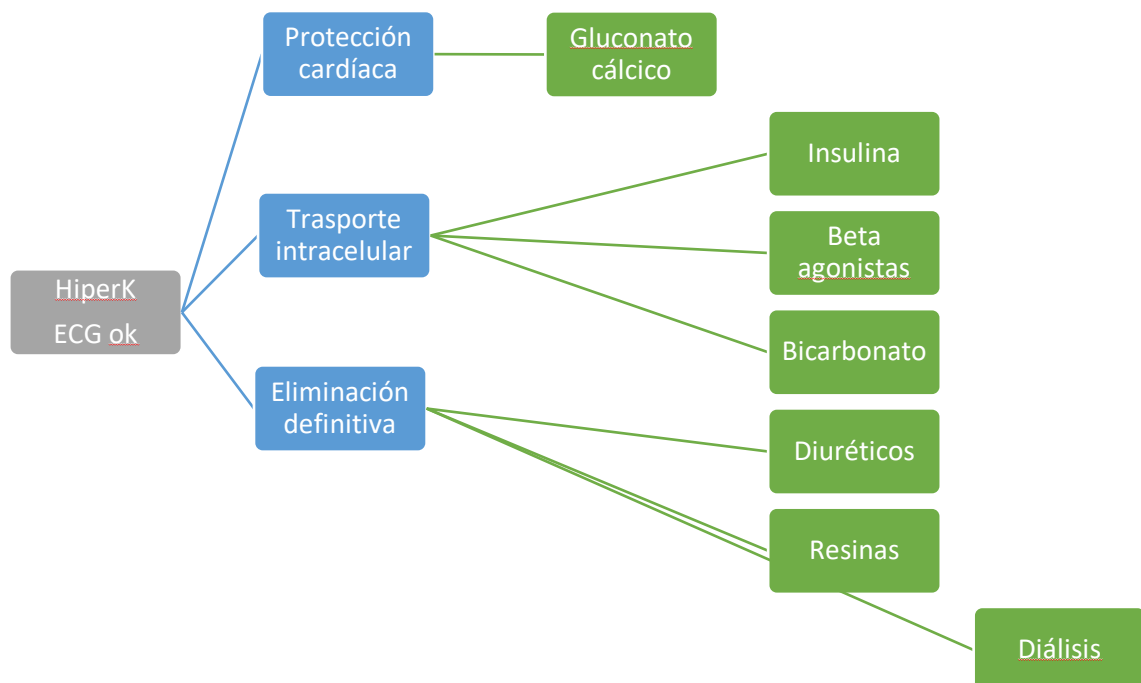
De forma secundaria ao dano renal poden aparecer unha serie de complicacións que poden agravar o cadro:

Hiperkalemia: é unha das complicacións potencialmente graves que pode aparecer neste cadro. O principal risco relaciónase coa aparición de arritmias. Por isto, en todo paciente con hiperpotasemia debemos realizar un ECG, xa que a aparición de cambios electrocardiográficos marcará necesidade emerxente de hemodiálise.

Debemos centrar o manexo da hiperpotasemia en tres actuacións fundamentais:

- Protección cardíaca con gluconato cálcico: debe ser a medida máis inmediata. Non inflúe nos valores de potasio pero evita ou retrasa a aparición de arritmias estabilizando a membrana celular miocárdica.
- Internalización celular de potasio: baixada rápida de valores séricos para evitar complicacións cardíacas. Non elimina o potasio do organismo.
- Eliminación definitiva vía renal ou extrarrenal. En pacientes sen presenza de cambios no ECG e hiperpotasemia leve-moderada, podemos intentar o uso de diuréticos de asa e resinas intercambiadoras de ións para favorecer a excreción de potasio.

Se aparecen alteracións electrocardiográficas ou valores moi elevados, a necesidade dunha eliminación rápida pasa pola indicación emerxente de hemodiálise.



Tratamento da hiperkalemia, elaboración propia.

Acidose metabólica: É secundaria á imposibilidade de manter un adecuado control ácido base. Esta acidose é directamente prexudicial para o túbulo renal e pode levar ao fallo renal aínda en ausencia doutros factores prexudiciais. (52)

O emprego de bicarbonato e NAD axudan a corrixir esta situación, tanto elevando o pH sanguíneo (previndo maior dano) como recuperando parte da función tubular perdida durante a acidose. (52)

Sobrecarga de volume: Máis típico cando o fallo renal se acompaña de oliguria. O uso de diuréticos de asa (principalmente furosemida), se non temos contraindicación, pode axudar ao control.

De non corrixirse esta sobrecarga, o cadro pode evolucionar a un edema de pulmón, polo que se o paciente non responde rapidamente a furosemida sería candidato a TRS para eliminar o volume sobrante. (53)

Uremia: O acúmulo de produtos nitroxenados no sangue debido á disfunción renal pode dar multitude de síntomas. Este pode presentarse como disfunción plaquetaria e sangrados, encefalopatía urémica, neuropatía periférica, vómitos, prurito... (50)

En caso de aparecer algún destes síntomas será necesaria a TRS.

1.7.1.1 Terapia substitutiva renal

A terapia substitutiva renal é unha opción cando as complicacións sexan moi graves de inicio ou estas sexan refractarias ao tratamento conservador. As indicacións para o inicio de terapia substitutiva renal son: (49)

- Anuria.
- Oliguria severa durante máis de 12h.
- Hiperkalemia >6.5 mmol/L.
- Acidose metabólica severa ($\text{pH}<7.2$)
- Sobrecarga de volume, especialmente se aparece edema de pulmón refractario a diuréticos.
- Azotemia severa (urea >180 mg/dL). Trátase dunha indicación relativa.
- Aparición de complicacións urémicas como encefalopatía ou pericarditis.

No caso concreto da nefropatía asociada a contraste, referíndonos ao previamente exposto no apartado de etiopatoxenia, estamos ante un caso de dano renal ou parenquimatoso por toxicidade de células tubulares e tamén nunha situación prerrenal por baixo aporte.

Debemos polo tanto suspender tóxicos e mellorar a perfusión renal.

As indicacións para o tratamento das complicacións e o inicio de TRS son as mesmas que en calquera outra situación de dano renal agudo.

1.8 Prognóstico

O DRA asóciase a un aumento de morbimortalidade a longo prazo. Nun metaanálise Odutayo, Ayodele et al. (54) observaron que aumenta o risco de mortalidade cardiovascular e de eventos cardiovasculares importantes un 86% e un 38% respectivamente.

No caso concreto da NIC, este cadro presenta un mal pronóstico, no que aumenta o risco de eventos clínicos adversos a longo prazo como a mortalidade global (RR 1.77), trombose de stents (RR 1.71) ou sangrados importantes (RR 1.38) (55) (56). Ademais, cada caso de NIC pode reducir a futura función renal cunha diminución da TFG (57), similar ao que ocorre coas agudizacións da insuficiencia cardíaca.

2. Obxectivos

Os obxectivos do presente traballo son:

- Revisar a epidemioloxía, diagnóstico, tratamento e prognóstico da nefropatía por contrastes radiolóxicos.
- Explicar os mecanismos polos que os contrastes radiolóxicos poden provocar un dano renal.
- Expoñer estratexias de prevención da NIC.
- Evaluar un caso clínico de nefropatía por contrastes seguindo a literatura dispoñible.

3. Métodos

Para este traballo realizouse unha revisión bibliográfica das guías clínicas KDIGO, da literatura existente en PUBMED e do tratado de nefroloxía clínica de Brenner e Rector sobre a epidemioloxía, fisiopatoloxía, diagnóstico, prevención, tratamento e prognóstico da nefropatía por contrastes radiolóxicos.

A búsqueda realizada na base de datos PUBMED fíxose mediante termos libres combinados mediante operadores booleanos. A estratexia de búsqueda foi: (Contrast induced nephropathy) AND ((epidemiology) OR (pathophysiology) OR (diagnosis) OR (prevention) OR (treatment)).

Os estudos revisados limitáronse a metaanálises, revisións sistemáticas e ensaios clínicos aleatorizados publicados nos últimos 10 anos. Tamén se excluiron estudos en pacientes menores de 18 anos e artigos non publicados en inglés ou español. Atopáronse un total de 8.893 artigos. Trala aplicación dos filtros mencionados quedaron 100 estudos, dos cales tras examinar o abstract seleccionáronse 34 artigos a revisar.

4. Caso Clínico

Preséntase un caso clínico de nefropatía por contrastes dunha muller de 58 anos que acude a Urxencias por cadro de varias horas de evolución de malestar inespecífico e dor en ombro esquerdo.

Entre os antecedentes persoais presenta alerxia a penicilinas confirmada en 2016, é exfumadora e non consume alcohol. Presenta sobrepeso, HTA non tratada e diabetes mellitus tipo 2 de polo menos 15 anos de evolución. Non ten clínica macrovascular, CAC 250mg/g e FO sen alteracións. De tratamento habitual toma metformina 1000mg/8 horas.

Consultara en dúas ocasións nos días previos pola mesma clínica en PAC, realizándose ECG que se describe sen alteracións. Glucemia en rango. Alta con vixilancia domiciliaria. Melloría con repouso e analxesia. Posteriormente reaparece o cadro, nesta ocasión con maior intensidade e sensación disneica polo que acude a Urxencias de novo.

Na exploración física presenta un bo estado xeral, COC, ten deshidratación cutáneo-mucosa, normoperfundida e normocoloreada. Eupneica. As constantes son TA: 110/87; FC: 76lpm; Sat 99%. Na auscultación cardiopulmonar está rítmica e sen sopros con murmullo vesicular conservado. O abdome é brando y depresible. Non doloroso. Non se palpan masas nin megalias. RHA presentes. En EEII non ten edema nin signos de TVP.

Tras realización de estudos complementarios con sospeita de SCA contactase con garda de CardioloXía decidese ingreso para completar estudio por SCASEST.

Iniciase tratamento médico con betabloqueantes, IECA e anticogulación profiláctica. Programándose coronariografía no 3º día de ingreso.

Tras realización de coronariografía implantase stent en DA media. Lesiones distais que non se revascularizan por malos leitos. Tras 12h do procedemento, a paciente sofre cadro de hipotensión severa e evidencia de anemización en control urxente. Ante sospeita de sangrado tras punción arterial para cateterismo, realizase TC con contraste que confirma sospeita.

Conséguese control endovascular e estabilización da paciente sen necesidade de intervención cirúrxica. Tras 72 horas en UCI decidese alta a planta.

Contactan co servizo de NefroloXía por evidencia de deterioro progresivo de función renal, con evolución de creatinina plasmática ao ingreso de 1.2mg/dL ata 3.8mg/dL tras 6 días de ingreso.

Estudios complementarios:

Evolución analítica

	Á súa chegada	+24h	+72h	Urxente Postcateterismo	6º día
Hemoglobina	13,2g/dL	14.3g/dL	13.8g/dL	6.3g/dL	9.3g/dL
Hematocrito	39,7%	42.9%	41%	18.9%	33.9%
Leucocitos	6840/L	7963/L	6350/L	8450/L	9640/L
Plaquetas	236.000/L	356.000/L	286.000/L	320.000/L	296.300/L
Glucosa	142g/dL	263g/dL	180g/dL	210g/dL	150g/dL
Urea	41mg/dL	70mg/dL	63mg/dL	100mg/dL	240mg/dL
Creatinina	1,27mg/dL	1.3mg/dL	1.4mg/dL	2mg/dL	3.8mg/dL
CKD-EPI	46.6mL/min	45.33mL/min	41.4mL/min	26.9mL/min	12.39mL/min
Sodio	140mmol/L	146mmol/L	143mmol/L	148mmol/L	146mmol/L
Potasio	4.5mmol/L	4.3mmol/L	3.9mmol/L	4mmol/L	4.9mmol/L
Calcio	9.8mg/dL	10mg/dL	9.5mg/dL	9.7mg/dL	9.9mg/dL
Proteínas	6,4mg/dL	6.2mg/dL	6.1mg/dL		5.5mg/dL
Tnl	4150	2340	100		

Revisando históricos da paciente, podemos determinar a presenza dunha ERC con creatinina basal en torno a 1.2mg/dL y CKD-EPI 49.9mg/dL

Para completar estudo de dano renal solicítase estudo de urina e ecografía de abdome.

- **Ecografía abdominal:** non signos de uropatía obstrutiva. Fígado con alteración de densidade compatible con fígado graxo. Non outras alteracións.

- **Sedimento de Urina:**

Densidade	1009
pH	5.8
Nitritos	-
Proteínas	++
Sangre	-
Corpos cetónicos	-
Eritrocitos	-
Bacterias	-
Cilindros	-
Leucocitos	-

Tratamento ao 6º día de ingreso:

- Pantoprazol 20mg VO
- AAS 100mg con la comida
- Clopidogrel 75mg co almuerzo
- Atorvastatina 40mg con la cena
- Enoxaparina 60mg a las 18h
- Insulina rápida de rescate
- Enalapril 10mg co almuerzo
- Bisoprolol 5 co almuerzo

Impresión diagnóstica: ERC con deterioro agudo de función renal multifactorial.

- Prerenal: depleción de volume e anemización
- Toxicidade farmacolóxica: IECA
- Uso de contraste iodado.

Para optimizar a situación da paciente decídese suspender polo momento hipotensores e nefrotóxicos non esenciais así como nova transfusión sanguínea. Optimizase hidratación IV.

Posteriormente presenta unha melloría lentamente progresiva da función renal, en paralelo co estado hemodinámico e de volemia. Incrementanse as cifras de TA polo que, dado o beneficio cardiovascular, decídese reinicio de IECA como hipotensor (día 16º)

Tras isto, estabilízase a función renal con creatinina plasmática de 1.8mg/dL.

	7º día	9º día	11º día	13º día	16º día
Hemoglobina	11.2g/dL	12.3g/dL	11.8g/dL	12.1g/dL	12.5g/dL
Hematocrito	33,7%	36.2%	34%	37.2%	38.1%
Leucocitos	10840/L	8953/L	5860/L	8450/L	4563/L
Plaquetas	369.000/L	383.000/L	276.000/L	318.000/L	298.000/L
Glucosa	232g/dL	223g/dL	180g/dL	153g/dL	180g/dL
Urea	180mg/dL	145mg/dL	130mg/dL	100mg/dL	86mg/dL
Creatinina	2.8mg/dL	2.3mg/dL	2.3mg/dL	1.8mg/dL	1.8mg/dL
CKD-EPI	17.9mL/min	22.74mL/min	23mL/min	30.59mL/min	31.6mL/min
Sodio	142mmol/L	146mmol/L	143mmol/L	140mmol/L	141mmol/L
Potasio	4.5mmol/L	4.3mmol/L	3.9mmol/L	4mmol/L	4.2mmol/L
Calcio	9.8mg/dL	10mg/dL	9.5mg/dL	9.7mg/dL	8.9mg/dL
Proteínas	5.3mg/dL	5.2mg/dL	5.1mg/dL	5.2mg/dL	5mg/dL

Dada a boa evolución e ausencia de novas incidencias, decídese alta para control en consultas externas de Cardioloxía e Nefroloxía.

	Analítica á alta
Hemoglobina	12g/dL
Hematocrito	38%
Leucocitos	5678/L
Plaquetas	356.000/L
Glucosa	163g/dL
Urea	74mg/dL
Creatinina	1.7mg/dL
CKD-EPI	32.77mL/min
Sodio	143mmol/L
Potasio	4.3mmol/L
Calcio	9.3mg/dL
Proteínas	5.3g/L

Tratamento á alta:

- Pantoprazol 20mg VO
- AAS 100mg con la comida
- Clopidogrel 75mg co almorzo
- Atorvastatina 40mg coa cena
- Enalapril 10mg co almorzo
- Bisoprolol 5mg co almorzo
- Metformina 850mg/12h
- Dapagliflozina 10mg co almorzo

5. Discusión

Tras termos feito a revisión da literatura podemos facer unha análise crítica do manexo da paciente anterior.

Se nos centramos nos primeiros días de ingreso atopamos o primeiro punto discutible. Se ben a paciente ten a necesidade dunha coronariografía preferente, esta realízase de xeito electivo. A situación da paciente é o suficientemente estable dende o punto de vista cardiovascular como para permitir programar o procedemento.

Sabemos que as coronariografías son as técnicas con uso de contraste de maior risco de NIC, na que ata o 20% de pacientes terán repercusión renal. Se aplicamos o *score* de Mehran, malia non sabendo a cantidade de contraste subministrada, vemos que a paciente suma un mínimo de 5 puntos debido á diabetes e a taxa de filtrado glomerular ao ingreso. Malia que isto a clasificaría de baixo risco, temos os factores engadidos de deshidratación e sobrepeso, ademáis da natureza máis prexudicial deste procedemento (contraste intraarterial).

Se seguimos as actuais recomendacións da guía KDIGO, neste caso deberíase administrar bicarbonato e N-acetilcisteína xunto á hidratación ao estar ante un risco aumentado de dano renal. Mentres que o uso de N-acetilcisteína e a hidratación IV sí parece ser beneficioso, o caso do bicarbonato é máis controvertido xa que este beneficio non está de todo aclarado. Malia que non temos fortes recomendacións respecto á prevención da NIC, como mínimo deberíase ter asegurado unha adecuada hidratación da paciente por vía intravenosa, sobre todo cando queda reflexado que sufría deshidratación.

Dentro dos fármacos en investigación temos a acetazolamida e a teofilina. Aínda que a evidencia aínda non é de gran calidade, presenta indicios do seu beneficio e no futuro poderían ser novas inclusións nas guías. O fármaco máis prometedor é o nicorandil, do cal xa temos varios metaanálises afirmando a súa utilidade.

Atopamos unha situación moi diferente cando a paciente se deteriora tras o cateterismo e precisa un estudo emerxente con uso de contraste. Se ben neste caso o seu score de risco é aínda máis elevado, a situación de inestabilidade e risco vital para a paciente xustifica o non esperar a unha adecuada hidratación intravenosa ou á administración de N-acetilcisteína para a protección renal previa ao TC.

Ponse de manifesto con isto a importancia de individualizar recomendacións e sempre valorar o risco e o beneficio de cada unha das nosas intervencións.

O feito de que se teñan agregado varios factores e complicacións, fai virtualmente imposible saber cal é o papel do uso de contrastes no dano renal da paciente. Se ben é moi difícil establecer o papel da coronariografía no deterioro posterior da función renal, parece evidente que a prevención ten máis puntos a favor que en contra.

O que sí está claro, é que temos evidenciado un deterioro agudo e grave da función renal. Ao sexto día de ingreso a paciente presenta unha cifra de Crs de 3.8mg/dL. Comparado coa súa creatinina basal de 1.2mg/dL supón un aumento do 316% en menos de 7 días.

Isto danos un estadio “Failure” según a clasificación RIFLE e un estadio 3 tanto nas clasificacións AKIN e KDIGO. Unha vez detectado, seguindo o algoritmo de abordaxe do DRA, á paciente fíxoselle unha ecografía abdominal descartando patoloxía obstrutiva. Así quedannos tres posibles causas do DRA:

- Hipotensión severa: Orixina un cadro prerrenal. Este foi corrixido rapidamente evitando unha posible progresión irreversible.
- IECA: Trátase dun nefrotóxico que pode agravar o cadro.
- Medio de contraste: A administración intraarterial agrava o dano.

Unha vez instaurado o dano non temos tratamento específico e tan só queda evitar que progrese. Tras unha correcta identificación das posibles fontes daniñas, actuouse en consecuencia: retiráronse os nefrotóxicos e hipotensores, asegurouse unha adecuada hidratación e realizouse unha transfusión sanguínea, asegurando a perfusión renal. Con isto prevense a progresión do dano e probablemente a melloría da función renal ao recuperar nefronas sen dano irreversible no momento das actuacións.

Ao longo do cadro non apareceron máis complicacións, e a pesar da elevación considerable da urea (240mg), ao non aparecer síntomas de uremia, hiperpotasemia ou acidose non foi necesaria a TRS.

Aínda que a paciente se recupere da situación aguda, a súa progresión da ERC condicionará a súa futura calidade e expectativa de vida. Se ben tivo unha considerable melloría de función renal, esta función non volveu á situación basal, pasando dun estadio G3a a un G3b. A principal actuación agora consiste en evitar progresión e previr novas agudizacións que supoñan unha perda brusca de nefronas funcionantes e polo tanto, de perda rápida de filtrado.

En canto as medidas adoptadas destaca o axuste de dose dos fármacos, sendo a metformina un punto de actuación importante. O risco de acidose metabólica en estadios avanzados de ERC fai imprescindible o axuste de dose para estadios con filtrado menor de 45mL/min e a suspensión se o filtrado baixa de 30mL/min. Será básico o seguimento a este respecto.

A introdución da dapagliflozina como antidiabético ten un papel demostrado na protección da progresión da ERC. Medida de especial repercusión. Así mesmo, a reintrodución dos IECA tras a estabilización da paciente tamén é un xesto con demostrada melloría da supervivencia renal.

Á luz da evidencia actual, no caso desta paciente con DM e obesidade podería estar indicada a asociación de aGLP-1 como antidiabético polo seu papel demostrado de protección cardiovascular e renal. Sería interesante valoralo ao longo do seguimento da paciente, sobre todo de resultar imposible por filtrado manter o tratamento con metformina, pois o uso de aGLP-1 está permitido até a entrada en diálise.

Debido a este caso de NIC, a paciente tamén terá un aumento do risco de trombose do stent xa colocado (RR=1.71). Isto clasificaría o caso como un SCA con elevado risco de trombose. Por outro lado temos a historia de sangrado que sufriu a paciente trala revascularización. Polo tanto, queda ao xuízo do clínico a opción de anticoagular. Neste caso optouse por dobre antiagregación con AAS e clopidogrel.

6. Conclusións

A nefropatía por contrastes radiolóxicos é unha entidade clínica que supón un considerable aumento da morbimortalidade e que frecuentemente pasa desapercibida. A pesar dos avances en contrastes hipoosmolares e manexo dos pacientes, segue sendo unha causa de DRA probablemente infraestimada e estatisticamente significativa, sobre todo en pacientes de risco e no campo da cardioloxía intervencionista.

O seu diagnóstico segue sendo complexo debido á falta de consenso na definición de DRA e as complicacións que supón a medida da creatinina sérica. A estandarización duns marcadores de dano renal será fundamental no futuro para o diagnóstico precoz e máis preciso deste.

A NIC debe ser unha entidade a ter en conta en pacientes de risco, xa que supón un factor que condicionará a función renal a longo prazo e provoca un considerable aumento da mortalidade global. Pensar nela permitirá unha adecuada prevención cando esta sexa posible (procedementos diagnósticos non emerxentes) e a súa inclusión no noso diagnóstico diferencial. Se ben probablemente o tratamento non cambie en exceso, pode supoñer evitar ao paciente estudos complementarios innecesarios na busca da causa do dano renal agudo “inexplicado”

Identificar pacientes en risco e o uso das medidas aceptadas na actualidade é a mellor arma da que dispoñemos para a prevención. Pero tamén optimizar estudos radiolóxicos, sempre valorando a necesidade e a idoneidade dos mesmos segundo cada caso. A aparición dun dano renal agudo asociado a contraste tras un procedemento indicado é unha consecuencia non desexada pero asumible. Se isto ocorre tras un procedemento que non se debería ter realizado ou non xustificado, será iatroxenia.

Historicamente propuxéronse multitude de fármacos para a prevención da NIC. Seguen faltando estudos de calidade que avalen estas hipóteses, xa que por agora o único que parece reducir a súa incidencia é a adecuada hidratación intravenosa, as estatinas e a N-acetilcisteína en pacientes de risco. Precísanse máis estudos nos casos da acetazolamida, teofilina, nicorandil e probucol.

7. Bibliografía

1. Mohammed NMA, Mahfouz A, Achkar K, Rafie IM, Hajar R. Contrast-induced Nephropathy. *Heart Views Off J Gulf Heart Assoc.* julio de 2013;14(3):106-16.
2. Barrett BJ, Parfrey PS. Prevention of nephrotoxicity induced by radiocontrast agents. *N Engl J Med.* 24 de noviembre de 1994;331(21):1449-50.
3. McCullough PA. Contrast-induced acute kidney injury. *J Am Coll Cardiol.* 15 de abril de 2008;51(15):1419-28.
4. Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis.* 1 de mayo de 2002;39(5):930-6.
5. Wu MY, Lo WC, Wu YC, Lin TC, Lin CH, Wu MS, et al. The Incidence of Contrast-Induced Nephropathy and the Need of Dialysis in Patients Receiving Angiography: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med.* 27 de abril de 2022;9:862534.
6. McCullough PA, Choi JP, Feghali GA, Schussler JM, Stoler RM, Vallabahn RC, et al. Contrast-Induced Acute Kidney Injury. *J Am Coll Cardiol.* 27 de septiembre de 2016;68(13):1465-73.
7. Amin AP, Salisbury AC, McCullough PA, Gosch K, Spertus JA, Venkitachalam L, et al. Trends in the Incidence of Acute Kidney Injury in Patients Hospitalized With Acute Myocardial Infarction. *Arch Intern Med.* 13 de febrero de 2012;172(3):246-53.
8. Thomsen HS, Morcos SK. Risk of contrast-medium-induced nephropathy in high-risk patients undergoing MDCT--a pooled analysis of two randomized trials. *Eur Radiol.* abril de 2009;19(4):891-7.
9. Karlsberg RP, Dohad SY, Sheng R, Iodixanol Peripheral CTA Study Investigator Panel. Contrast-induced acute kidney injury (CI-AKI) following intra-arterial administration of iodinated contrast media. *J Nephrol.* 2010;23(6):658-66.
10. Ramírez Ribelles C, Sánchez Fuster MA, Pamies Guilabert J. Contrastes yodados de utilización en Radiología. *Radiología.* junio de 2014;56:12-20.
11. Barrett BJ, Carlisle EJ. Metaanalysis of the relative nephrotoxicity of high- and low-osmolality iodinated contrast media. *Radiology.* julio de 1993;188(1):171-8.
12. Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T, Takashima T, Seez P, Matsuura K. Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media. A report from the Japanese Committee on the Safety of Contrast Media. *Radiology.* junio de 1990;175(3):621-8.
13. Rieger J, Sitter T, Toepfer M, Linsenmaier U, Pfeifer KJ, Schiffel H. Gadolinium as an alternative contrast agent for diagnostic and interventional angiographic procedures in patients with impaired renal function. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* mayo de 2002;17(5):824-8.

14. Geenen RWF, Kingma HJ, van der Molen AJ. Contrast-induced nephropathy: pharmacology, pathophysiology and prevention. *Insights Imaging*. 3 de octubre de 2013;4(6):811-20.
15. Katzberg RW. Contrast medium-induced nephrotoxicity: which pathway? *Radiology*. junio de 2005;235(3):752-5.
16. Kellum JA, Lameire N, KDIGO AKI Guideline Work Group. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). *Crit Care Lond Engl*. 4 de febrero de 2013;17(1):204.
17. Thomas ME, Blaine C, Dawnay A, Devonald MAJ, Ftouh S, Laing C, et al. The definition of acute kidney injury and its use in practice. *Kidney Int*. enero de 2015;87(1):62-73.
18. Lopes JA, Jorge S. The RIFLE and AKIN classifications for acute kidney injury: a critical and comprehensive review. *Clin Kidney J*. febrero de 2013;6(1):8-14.
19. Ricci Z, Cruz D, Ronco C. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: A systematic review. *Kidney Int*. marzo de 2008;73(5):538-46.
20. Murray PT, Mehta RL, Shaw A, Ronco C, Endre Z, Kellum JA, et al. Current Use of Biomarkers in Acute Kidney Injury: Report and Summary of Recommendations from the 10th Acute Dialysis Quality Initiative Consensus Conference. *Kidney Int*. marzo de 2014;85(3):513-
21. Doi K, Nishida O, Shigematsu T, Sadahiro T, Itami N, Iseki K, et al. The Japanese Clinical Practice Guideline for acute kidney injury 2016. *J Intensive Care*. 2018;6:48.
22. Ostermann M, Karsten E, Lumlertgul N. Biomarker-Based Management of AKI: Fact or Fantasy? *Nephron Clin Pract*. mayo de 2022;146(3):295-301.
23. Abellás-Sequeiros RA, Raposeiras-Roubín S, Abu-Assi E, González-Salvado V, Iglesias-Álvarez D, Redondo-Diéguéz A, et al. Mehran contrast nephropathy risk score: Is it still useful 10 years later? *J Cardiol*. 1 de marzo de 2016;67(3):262-7.
24. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: Development and initial validation. *J Am Coll Cardiol*. 6 de octubre de 2004;44(7):1393-9.
25. Liu Y, Liu YH, Tan N, Chen JY, Zhou YL, Duan CY, et al. Novel risk scoring for pre-procedural prediction of contrast-induced nephropathy and poor long-term outcomes among patients with chronic total occlusion undergoing percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J Suppl*. 1 de julio de 2015;17(suppl_C):C34-41.
26. Wang Z, Song Y, A G, Li Y. Role of Hydration in Contrast-Induced Nephropathy in Patients Who Underwent Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Int Heart J*. 27 de septiembre de 2019;60(5):1077-82.
27. Stevens MA, McCullough PA, Tobin KJ, Speck JP, Westveer DC, Guido-Allen DA, et al. A prospective randomized trial of prevention measures in patients at high risk for contrast

nephropathy: results of the P.R.I.N.C.E. Study. Prevention of Radiocontrast Induced Nephropathy Clinical Evaluation. *J Am Coll Cardiol*. febrero de 1999;33(2):403-11.

28. Zapata-Chica CA, Bello Marquez D, Serna-Higuaita LM, Nieto-Ríos JF, Casas-Arroyave FD, Donado-Gómez JH. Sodium bicarbonate versus isotonic saline solution to prevent contrast-induced nephropathy. *Colomb Médica CM*. 46(3):90-103.

29. Zhang B, Liang L, Chen W, Liang C, Zhang S. The efficacy of sodium bicarbonate in preventing contrast-induced nephropathy in patients with pre-existing renal insufficiency: a meta-analysis. *BMJ Open*. 1 de marzo de 2015;5(3):e006989.

30. Dong Y, Zhang B, Liang L, Lian Z, Liu J, Liang C, et al. How Strong Is the Evidence for Sodium Bicarbonate to Prevent Contrast-Induced Acute Kidney Injury After Coronary Angiography and Percutaneous Coronary Intervention? *Medicine (Baltimore)*. 18 de febrero de 2016;95(7):e2715.

31. Cigarroa RG, Lange RA, Williams RH, Hillis LD. Dosing of contrast material to prevent contrast nephropathy in patients with renal disease. *Am J Med*. junio de 1989;86(6 Pt 1):649-52.

32. Vogt B, Ferrari P, Schönholzer C, Marti HP, Mohaupt M, Wiederkehr M, et al. Prophylactic hemodialysis after radiocontrast media in patients with renal insufficiency is potentially harmful. *Am J Med*. 15 de diciembre de 2001;111(9):692-8.

33. Reinecke H, Fobker M, Wellmann J, Becke B, Fleiter J, Heitmeyer C, et al. A randomized controlled trial comparing hydration therapy to additional hemodialysis or N-acetylcysteine for the prevention of contrast medium-induced nephropathy: the Dialysis-versus-Diuresis (DVD) Trial. *Clin Res Cardiol Off J Ger Card Soc*. marzo de 2007;96(3):130-9.

34. Xu R, Tao A, Bai Y, Deng Y, Chen G. Effectiveness of N-Acetylcysteine for the Prevention of Contrast-Induced Nephropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis [Internet]*. septiembre de 2016 [citado 19 de abril de 2023];5(9). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5079043/>

35. Guo Z, Liu J, Lei L, Xue Y, Liu L, Huang H, et al. Effect of N-acetylcysteine on prevention of contrast-associated acute kidney injury in patients with STEMI undergoing primary percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open*. 1 de octubre de 2020;10(10):e039009.

36. Magner K, Ilin JV, Clark EG, Kong JWY, Davis A, Hiremath S. Meta-analytic Techniques to Assess the Association Between N-acetylcysteine and Acute Kidney Injury After Contrast Administration: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 1 de julio de 2022;5(7):e2220671.

37. Assadi F. Acetazolamide for prevention of contrast-induced nephropathy: a new use for an old drug. *Pediatr Cardiol*. 2006;27(2):238-42.

38. Pakfetrat M, Nikoo MH, Malekmakan L, Tabandeh M, Roozbeh J, Nasab MH, et al. A comparison of sodium bicarbonate infusion versus normal saline infusion and its combination

with oral acetazolamide for prevention of contrast-induced nephropathy: a randomized, double-blind trial. *Int Urol Nephrol*. 2009;41(3):629-34.

39. Liu LY, Liu Y, Wu MY, Sun YY, Ma FZ. Efficacy of atorvastatin on the prevention of contrast-induced acute kidney injury: a meta-analysis. *Drug Des Devel Ther*. 2 de marzo de 2018;12:437-44.
40. Cho Aj, Lee YK, Sohn SY. Beneficial effect of statin on preventing contrast-induced acute kidney injury in patients with renal insufficiency. *Medicine (Baltimore)*. 6 de marzo de 2020;99(10):e19473.
41. Iranirad L, Hejazi SF, Sadeghi MS, Jang SA. Efficacy of nicorandil treatment for prevention of contrast-induced nephropathy in high-risk patients undergoing cardiac catheterization: A prospective randomized controlled trial. *Cardiol J*. 2017;24(5):502-7.
42. Li S, Wang L, Liu Y, Hu Q. Preventive effect of nicorandil on contrast-induced nephropathy: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Intern Med J*. agosto de 2018;48(8):957-63.
43. Fan Y, Wei Q, Cai J, Shi Y, Zhang Y, Yao L, et al. Preventive effect of oral nicorandil on contrast-induced nephropathy in patients with renal insufficiency undergoing elective cardiac catheterization. *Heart Vessels*. noviembre de 2016;31(11):1776-82.
44. Arabmomeni M, Najafian J, Abdar Esfahani M, Samadi M, Mirbagher L. Comparison between theophylline, N-acetylcysteine, and theophylline plus N-acetylcysteine for the prevention of contrast-induced nephropathy. *ARYA Atheroscler*. enero de 2015;11(1):43-9.
45. Su X, Xie X, Liu L, Lv J, Song F, Perkovic V, et al. Comparative Effectiveness of 12 Treatment Strategies for Preventing Contrast-Induced Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Bayesian Network Meta-analysis. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. enero de 2017;69(1):69-77.
46. Pranata R, Yonas E, Vania R, Lukito AA. The role of probucol preventing contrast-induced nephropathy in patients undergoing invasive coronary procedures - Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Turk Kardiyol Dernegi Arsivi Turk Kardiyol Derneginin Yayin Organidir*. enero de 2021;49(1):51-9.
47. Cui X, Xie B, Wang H, Liu F, Mei L, Qin F, et al. Preventing contrast-induced acute kidney injury with probucol and hydration in patients with coronary heart disease: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 17 de marzo de 2023;102(11):e33273.
48. Matuszkiewicz-Rowińska J, Małyszko J. Acute kidney injury, its definition, and treatment in adults: guidelines and reality. *Pol Arch Intern Med*. 22 de diciembre de 2020;130(12):1074-80.
49. Koza Y. Acute kidney injury: current concepts and new insights. *J Inj Violence Res*. enero de 2016;8(1):58-62.

50. Tyagi A, Aeddula NR. Azotemia. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 10 de mayo de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538145/>
51. Yu MK, Kamal F, Chertow GM. Updates in Management and Timing of Dialysis in Acute Kidney Injury. *J Hosp Med.* abril de 2019;14(4):232-8.
52. Bugarski M, Ghazi S, Polesel M, Martins JR, Hall AM. Changes in NAD and Lipid Metabolism Drive Acidosis-Induced Acute Kidney Injury. *J Am Soc Nephrol JASN.* febrero de 2021;32(2):342-56.
53. McMahon BA, Chawla LS. The furosemide stress test: current use and future potential. *Ren Fail.* 43(1):830-9.
54. Oduyayo A, Wong CX, Farkouh M, Altman DG, Hopewell S, Emdin CA, et al. AKI and Long-Term Risk for Cardiovascular Events and Mortality. *J Am Soc Nephrol JASN.* enero de 2017;28(1):377-87.
55. Mohebi R, Karimi Galougahi K, Garcia JJ, Horst J, Ben-Yehuda O, Radhakrishnan J, et al. Long-Term Clinical Impact of Contrast-Associated Acute Kidney Injury Following PCI: An ADAPT-DES Substudy. *JACC Cardiovasc Interv.* 11 de abril de 2022;15(7):753-66.
56. Liu T, Lee SR. Poor Prognosis of Contrast-Induced Nephropathy during Long Term Follow Up. *Chonnam Med J.* septiembre de 2021;57(3):197-203.
57. Sigterman TA, Krasznai AG, Snoeijs MG, Heijboer R, Schurink GWH, Bouwman LH. Contrast Induced Nephropathy and Long-term Renal Decline After Percutaneous Transluminal Angioplasty for Symptomatic Peripheral Arterial Disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* marzo de 2016;51(3):386-93.