PROTOCOLO PARA USO DE CONTRASTE YODADO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON INSUFICIENCIA RENAL O RIESGO DE NEFROPATÍA. 2013.

Autores: Justo Sánchez Gil, Mª José Pérez Sola. UGC Medicina Interna. Hospital La Inmaculada. Huércal Overa. Almería.

A. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

La frecuencia de técnicas radiológicas con uso de contraste yodado ha crecido enormemente en los últimos años. Estos contrastes son productores de potenciales efectos adversos entre los cuales destaca la nefropatía por contraste por su frecuencia, sobre todo en pacientes pluripatológicos. Por esto, resulta importante alertar a los profesionales acerca de los factores predisponentes, criterios diagnósticos, estrategias de prevención y tratamiento de dicha complicación.

La nefropatía por contraste representa la tercera causa de insuficiencia renal aguda (IRA) en pacientes hospitalizados, la cual ocurre con una frecuencia del 1-6% en poblaciones no seleccionadas y en más del 40-50% en poblaciones de alto riesgo. Lamentablemente, es con este grupo poblacional (alto riesgo) con el que habitualmente nos encontramos los profesionales sanitarios.

La definición de insuficiencia renal aguda más aceptada en la mayoría de trabajos publicados consiste en una elevación relativa de la creatinina del 25% ó 50%, o absoluta de 0,5 ó 1 mg/dl, o una combinación de ambas; a esto hay que añadirle una relación temporal con la exposición al agente de radiocontraste, es decir en las 24-48 horas siguientes a la exposición.

Los medios de contraste causan un ligero incremento en los niveles de creatinina en la mayoría de los pacientes. La incidencia de nefropatía por contraste varía según la población estudiada y depende de la presencia de los siguientes factores de riesgo:

- *Insuficiencia renal previa*: es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de nefropatía por contraste, incluso una disfunción renal mínima (creatinina > 1,2 mg/dl) aumenta en forma exponencial el riesgo.
- *Diabetes mellitus*: existe una fuerte asociación entre diabetes, disfunción renal previa y nefropatía por contraste. Si bien los pacientes diabéticos con función renal conservada presentan bajo riesgo de desarrollarla, aquellos con disfunción renal previa poseen un riesgo alto.
- *Volumen de medio de contraste utilizado:* estudios retrospectivos han sugerido que el volumen de contraste utilizado se correlaciona directamente con el riesgo de nefropatía.

Un estudio prospectivo asignó a pacientes con creatinina > 1,8 mg/dl a dos grupos. En uno de ellos no hubo limitación del volumen de contraste utilizado y en el otro se limitó según la fórmula: 5 ml de contraste/kg (máx 300 ml)/ creatinina sérica (mg/dl). Aquellos que recibieron un volumen de medio de contraste limitado presentaron una incidencia significativamente menor de nefropatía[1].

- *Otros factores de riesgo*: teniendo en cuenta la importancia patogénica de la isquemia medular, algunas condiciones prerrenales, en particular la deshidratación, aumentarían el riesgo de nefropatía.
- *Insuficiencia cardíaca*: se señaló como predictor independiente en algunos estudios, pero no en todos. Más aún, dado que los pacientes con insuficiencia cardiaca se encuentran en tratamiento diurético o restricción hídrica, la producción de nefropatía puede deberse más a contracción de volumen que a la propia insuficiencia cardiaca.

También se ha implicado en la nefropatía por contraste al mieloma múltiple, con la precipitación de proteínas (Bence-Jones y Tamm-Horsfall), el fallo renal y la deshidratación concomitante como el potencial mecanismo fisiopatológico.

Por lo tanto, resultan de importancia crítica la identificación de pacientes con un deterioro renal previo (incluso mínimo), la estratificación del riesgo de desarrollo de nefropatía por contraste (NFC) y las medidas profilácticas.

La estratificación de este riesgo se realiza mediante la escala Mehran, que divide a los pacientes en 4 grupos según el riesgo de padecer nefropatía por contraste en función de la presencia o ausencia de 8 variables clínicas.

Modelo de Mehran para la cuantificación del riesgo de la NFC		
Variable		**Puntuación**
Presión arterial sistólica <80mmHg		5
Balón intraaórtico de contrapulsación		5
Insuficiencia cardiaca III-IV o antecedentes de edema agudo de pulmón		5
Edad >75 años		4
Diabetes mellitus		3
Hematocrito < 39% en varones o < 36% en mujeres		3
Volumen de contraste = 100cc		1 (por cada100cc)
Filtrado glomerular	40-60 ml/min	2
	20-40 ml/min	4
	< 20 ml/min	6

Riesgo estimado de NFC:

1. Riesgo bajo (puntuación ≤ 5, con un riesgo estimado de NFC del 7,5%)
2. Riesgo medio (puntuación = 6-10, riesgo estimado del 14%)
3. Riesgo alto (puntuación = 11-15, riesgo estimado del 26,1%)
4. Riesgo muy alto (puntuación ≥ 16, riesgo estimado del 57,3%)[2]

B. TIPOS DE CONTRASTE.

Existen tres tipos de contraste yodado:

1. Iónicos monoméricos: altamente hiperosmolares (1400-1800 mosmol/Kg) comparado con la osmolalidad del plasma.
2. No iónicos monoméricos, de más baja osmolalidad que los previos, pero con una osmolalidad más alta que la del plasma (500-850 mosmol/kg).
3. Nuevos no iónicos, isoosmolares con 290 mosmol/Kg.

En el Hospital La Inmaculada (Huércal Overa) se utiliza el contraste Ioversol que pertenece al segundo grupo previamente referido.

C. MEDIDAS PARA PREVENCIÓN DE NEFROPATÍA POR CONTRASTE

El mejor tratamiento para la nefropatía por contraste es la prevención. Existen una serie de medidas preventivas que pueden reducir el riesgo de nefropatía por contraste.

1. El uso de dosis bajas de contraste y evitar los estudios repetidos cercanos en el tiempo (de 48 a 72 horas).
2. Evitar la depleción de volumen y el uso de AINE, ya que ambos pueden incrementar la vasoconstricción renal.
3. La utilización de suero fisiológico.

La administración de volumen iv es beneficioso, pero va a depender del tipo de solución empleada.
En un ensayo con pacientes con enfermedad renal crónica estable con creatinina media 2.1 mg/dl se sometieron a angiografía coronaria y se asignaron a una de las tres ramas que presentaba el estudio: la primera con salino hipotónico a un ritmo de 1 mL/Kg por hora durante 12 horas antes y 12 horas después de la angiografía; la segunda, con salino hipotónico más 25 g de manitol iv.; y la tercera, con salino hipotónico más 80 mg de furosemida iv. La incidencia de nefropatía aguda (definida como un incremento en la creatinina sérica de al menos 0.5 mg/dl) fue más baja en el grupo tratado con salino sólo[3].
El beneficio de la expansión de volumen con suero salino fisiológico es superior a la producida por el suero hipotónico[4].
En un ensayo aleatorizado, prospectivo, de 1620 pacientes se hicieron 2 grupos, uno tratado con suero salino fisiológico y el otro tratado con suero hipotónico, ambos al ritmo de infusión de 1ml/kg por hora. La creatinina basal de ambos grupos era de 0.9 mg/dl. La incidencia total de nefropatía por contraste fue del 1.4% y fue significativamente más baja en los pacientes tratados con suero salino fisiológico (0.7 vs 2%). El beneficio del suero fisiológico fue más pronunciado en pacientes diabéticos (0 vs 5.5%) y en aquellos que recibieron altas dosis de contraste (0 vs 3%). Por tanto, se prefiere utilizar suero salino fisiológico por ser un expansor de volumen más efectivo que el suero hipotónico[5].
4. La administración de bicarbonato sódico iv.
La administración de bicarbonato sódico puede utilizarse para la prevención de la nefropatía por contraste. Sin embargo, en las guías de práctica clínica no hace recomendaciones específicas para el uso de bicarbonato en lugar de suero salino fisiológico por la complicación en la preparación de la solución, que se hace añadiendo 150 mEq de bicarbonato sódico (150 ml de bicarbonato 1M) a 850 ml de agua estéril (esta dilución tiene una concentración similar a la del bicarbonato 1/6M). En los estudios se han utilizado diferentes ritmos de infusión de bicarbonato, por ejemplo 3 mL/kg de bicarbonato isotónico una hora antes del procedimiento y continuar a una tasa de 1mL/kg hora durante 6 horas después del procedimiento. Un régimen alternativo es administrar 1mL/Kg durante 6-12 horas antes y después del procedimiento.
En resumen, es razonable utilizar una perfusión de bicarbonato sódico si el paciente puede tolerar la alcalinización y se pueden evitar los errores de la preparación de la solución[6].
5. La administración de acetilcisteína (NAC) iv o vo.
La administración de NAC es eficaz para reducir la NFC tanto en pacientes con función renal normal como aquellos que presentan una disminución de ésta. Existen varios estudios que lo demuestran, en uno de ellos[7] se aleatorizaron 354 pacientes que iban a someterse a una angioplastia primaria en tres grupos; el grupo uno sólo recibió sueroterapia según el esquema reflejado en el punto 3; el grupo dos recibió NAC 600mg iv antes y 600mg vo cada 12 horas después durante 48 horas; el grupo tres recibió 1200mg iv previamente a la intervención y 1200mg vo cada 12 horas después durante 48 horas. Los resultados fueron una elevación de la creatinina sérica en el 33% de los pacientes del grupo uno, el 15% del grupo dos y el 8% del grupo tres ($p<0.001$). La creatinina sérica era superior a 1.5 mg/dl en más del 20% de los pacientes del estudio y el volumen de contraste usado fue de 274±113 (cc) en el grupo uno, 264±146 (cc) en el grupo dos y 253±108 (cc) en el grupo tres. En el estudio de Tepel et al[8] (el primero en describir el efecto nefroprotector de la NAC) que se realizó en pacientes con una función renal deteriorada, se usó una pauta oral de NAC 600mg/12 horas el día anterior y posterior a la prueba (48 horas, 4 dosis), teniendo igualmente capacidad de nefroprotección. En este estudio se formaron dos grupos de pacientes, al grupo uno (con 41 pacientes, de los cuales 13, presentaban una creatinina de 2.5mg/dl o superior), se le realizó un estudio radiológico con infusión de contraste yodado y se administró NAC de acuerdo a la pauta anterior, presentando un deterioro de la función renal un solo paciente que no era nefrópata; en el grupo dos, con 42 pacientes, 12 de los cuales presentaban un nefropatía similar a los afectados del otro grupo, no se hizo esta profilaxis con NAC y 9 presentaron un deterioro de la función renal, 5 de los cuales presentaban de forma basal cifras elevadas de creatinina (de 2.5mg/dl o superior). Clásicamente se ha utilizado esta última pauta, pero posteriormente se

diseñaron otros estudios con dosis más altas de NAC, en un metaanálisis de 16 estudios con 1677 sujetos, se llegó a la conclusión de la superioridad de dosis mayores de 1200mg/día[9], en otro estudio también posterior al de Tepel et al. con 214 pacientes, se demostró la superioridad de la administración de NAC 1200mg/12h las 24h antes y después a la prueba radiológica (4 dosis en total) frente a la pauta clásica de 600mg/12h[10].

6. Administración combinada de NAC y bicarbonato sódico. En el estudio REMEDIAL[11] se aleatorizaron 326 pacientes con insuficiencia renal crónica (creatinina > 2mg/dl o aclaramiento de creatinina < 40ml/min) en tres grupos; el grupo uno recibió suero fisiológico según el esquema reflejado en el punto 3 más NAC; el grupo dos recibió bicarbonato sódico más NAC, y el grupo tres recibió suero fisiológico más ácido ascórbico más NAC. En los resultados se observó una elevación de la creatinina sérica (>0.5mg/dl) en el 10.8% del grupo uno, el 0.9% del grupo dos y el 11.2% del grupo tres (p=0.026).

7. El uso de contrastes de baja osmolalidad o isoosmolares (en el Hospital La Inmaculada el contraste es de baja osmolalidad).

Fdo. Jesus Pastor Torres
Director UGC Radiodiagnóstico

Fdo. Pedro L. Carrillo Alascio
Director UGC Medicina Interna

Fdo. Francisco J Delgado Vilchez
Director Médico

Anexo: Riesgo de acidosis láctica en pacientes que toman metformina y reciben contraste yodado

Clásicamente se ha retirado la metformina a aquellos pacientes que van a someterse a algún estudio que requiere la infusión intravenosa de contraste yodado por el riesgo del desarrollo de acidosis láctica que, aunque poco frecuente, presenta una gran mortalidad (40%). Sin embargo, son evidencias basadas en casos aislados estudiados de forma heterogénea. Los medios de contraste yodados intravenosos no son un factor de riesgo independiente de la acidosis láctica para los pacientes que ingieren metformina sino que se tornan relevantes en presencia de trastornos renales subyacentes[12].

En el Manual on Contrast Media de la American College of Radiology de 2010, se establecen 3 categorías en función del riesgo de desarrollar acidosis láctica en pacientes que toman metformina y van a someterse a un estudio con administración intravenosa de contraste yodado.

Categoría 1	Función renal normal, sin comorbilidades que favorezcan la acidosis láctica	No hay necesidad de interrumpir la toma de metformina y ni controlar la creatinina.
Categoría 2	Función renal normal, pero con comorbilidades para acidosis láctica como: • Reducción del metabolismo del lactato • Incremento del metabolismo anaeróbico • Insuficiencia hepática • Alcoholismo • Administración concomitante de fármacos nefrotóxicos • Estudios repetidos o con altas dosis de medio de contraste intravenoso	La metformina debería ser discontinuada al momento del estudio y reintroducida 48h después. Su reintroducción dependerá de la observación clínica del paciente. Es importante la comunicación entre los radiólogos y los clínicos para comenzar de nuevo con la metformina.
Categoría 3	Insuficiencia renal	La metformina será interrumpida en el momento del estudio y se realizará un seguimiento cuidadoso de la función renal para reintroducirla

En un análisis de varias guías de práctica clínica se objetivó que no existe consenso entre estas para determinar cuando, cómo y en que pacientes hay que retirar la metformina, y se llegó a la conclusión de que no existe la necesidad de interrumpir la toma de metformina en aquellos pacientes con función renal normal[13,14].

Bibliografía

1. Cigarroa RG, Lange RA, Williams RH, Hillis D. Dosing of contrast material to prevent contrast nephropathy in patients with renal disease. Am J Med. 1989;86:649
2. Madrazo Z, Arias M. Nefropatía por contraste. Revisión y profilaxis. Rev Clin Esp. 2008;208(10):517.
3. Solomon R, Werner C, Mann D, et al. Effects of saline, mannitol, and furosemide to prevent acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents. N Engl J Med 1994;331:1416.
4. Weisbord SD, Palevsky PM. Prevention of contrast-induced nephropathy with volume expansion. Clin J Am Soc Nephrol 2008;3:273.
5. Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, et al. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparasion of 2 hydratation regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. Arch Intern Med 2002;162:329.
6. Prevention of contrast-induced nephopathy. 2013 Uptodate.
7. Marenzi G, Assanelli E, Marana I, Lauri G, Campodonico J, Grazi M et al. N-Acetylcysteine and Contrast Induced nephropathy in Primary Angioplasty. N Engl J Med 2006;354:2773.
8. Tepel M, van der Giet M, Schwarzfeld C, Laufer U, Liermann D, Zidek W. Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. N Engl J Med. 2000;343:180.
9. Trivedi H, Daram S, Szabo A, Bartorelli AL, Marenzi G. High-dose N-acetylcysteine for the prevention of contrast-induced nephropathy. Am J Med. 2009;122(9):874.e9.
10. Briguori C, Colombo A, Violante A, Balestrieri P, Manganelli F, Paolo Elia P et al. Standard vs double dose of N-acetylcysteine to prevent contrast agent associated nephrotoxicity. Eur Heart J. 2004;25(3):206.
11. Briguori C, Airoldi F, D´Andrea D, Bonizzoni E, Morici N, Focaccio A et al. Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial (REMEDIAL). Circ 2007;115:1211.
12. Zalazar M, Tobia N, Guerra E, Isolabella D. Contrastes yodados intravenosos y metformina: interacciones y precauciones. RAR 2011;75:4:341.
13. Goergen SK, Rumbold G, Compton G, Harris C. Systematic review of current guidelines, and their evidence base, on risk of lactic acidosis after administration of contrast medium for patients receiving metformin. Radiology 2010;254:1:261.
14. SEDIA - Sociedad Española del Diagnóstico por la Imagen del Abdomen. Medios de Contraste ESUR Versión 7.0. http://www.sedia.es/#

PROTOCOLO PARA LA PREVENCIÓN DE LA NEFROPATÍA POR CONTRASTE PARA PACIENTES EN MEDIO HOSPITALARIO. 2013.

INDICACIONES:

- Pacientes diabéticos con creatinina > 1.5mg/dL
- Pacientes con aclaramiento de creatinina < 60ml/minuto.
- **Valorar riesgo de nefropatía según la escala de valoración de Mehran.**
- Informar al paciente del riesgo e **indicar la nefroprotección en consentimiento informado**.

PAUTA DE NEFROPROTECCIÓN:

- De forma general aplicar las siguientes medidas de nefroprotección a los pacientes en función del riesgo de nefropatía. (ver cuadro de riesgo a continuación y letras en columna de tratamiento). Corregir todo factor modificable que pueda aumentar este riesgo.
- En pacientes con sobrecarga de volumen (insuficiencia cardiaca, cirrosis…), prescindir del suero fisiológico.
- Evitar fármacos nefrotóxicos (AINEs, aminoglucósidos) y especialmente dopamina, manitol y diuréticos de asa al menos durante 24 horas.
- Evitar en pacientes deshidratados y con mieloma múltiple.
- Evitar realizar múltiples estudios con medios de contraste en un periodo corto de tiempo.
- En dializados no es necesario coordinar con la dialisis.
- **En cualquier caso, este protocolo debe adaptarse a las circunstancias particulares de cada paciente**.

A) Suero fisiológico 0.9% en perfusión 1ml/kg/h desde 12h antes hasta 12h después. Para un paciente de 70kg: 70ml/h durante 24h → 1680ml → 1500ml en la práctica

B) N-acetilcisteina 1200mg/12h vo durante las 24h previas y las 24h posteriores (Disponemos de sobres de N-Acetilcisteina 200mg, ampollas de Flumil® antídoto 20% 10ml → 2 gramos y Flumil® 10% 3ml → 300 mg)

- Si exploración urgente: NAC 1200mg iv antes y 1200mg/12h vo durante las 24h posteriores a la prueba.

- Pauta intravenosa en perfusión: 150mg/kg (en S. fisiológico 0.9% 500cc) vía iv 30 minutos antes del estudio + 50mg/kg (en S. fisiológico 0.9% 500cc) iv durante las cuatro horas siguientes. (Esta pauta debería reservarse para exploraciones en pacientes que no tienen tolerancia oral y puedan soportar esta sobrecarga de volumen, 7% de reacciones alérgicas que ceden al suspender la perfusión) (para 70kg → 70 x 150 = 10500mg (10 gramos) iv 30 minutos antes y 70 x 50 = 3500mg (3.5 gramos) iv durante las 4 horas siguientes.

C) Bicarbonato sódico (150 mEq 1M + 850 ml de suero glucosado 5%) (similar a bicarbonato 1/6M, en el Hospital La Inmaculada, el bicarbonato 1/6M está disponible en frascos de 250ml)

- 3ml/Kg la hora previa al procedimiento. Para un paciente de 70kg: 70kg x 3ml= 210ml en una hora

- 1ml/Kg/h durante las 6 horas posteriores. Para un paciente de 70kg: 70ml x 6h= 420ml en 6 horas

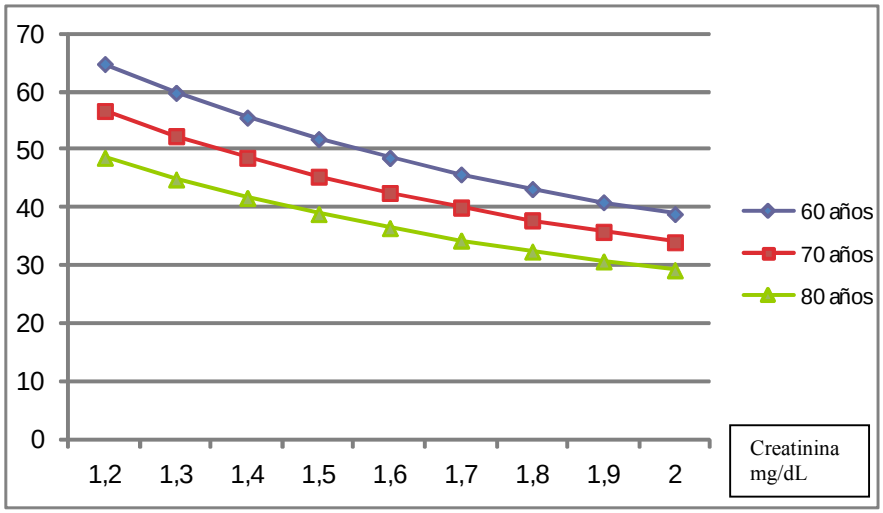
Area de Gestión Sanitaria Norte de Almería
Hospital "La Inmaculada" & Distrito A. P. "Levante Alto Almanzora"
Avda. Dra. Ana Parra, s/n
04600 Huércal-Overa (ALMERIA)
Teléfono: 950 02 90 00

Agencia de Calidad Sanitaria de Andalucía
ACREDITACIÓN AVANZADA
003/02/04
CONSEJERÍA DE SALUD

Tabla de aclaramiento de creatinina para varon de 70Kg (para mujer x0.85).

http://www.clinicalculator.com/english/nephrology/cockroft/cca.htm
http://www.cato.eu/gfr-cockcroft-gault.html

Aclaramiento Cr mL/min



Aclaramiento creatinina ml/min (Fórmula Cockcroft-Gault)

$$\frac{(140 - \text{Edad en años}) \times (\text{peso en kg})}{72 \times \text{creatinina plasma (mg/dl)}}$$

Para mujeres, multiplicar el resultado por 0.85

La decisión de poner contraste o no y la nefroprotección para cada caso, debe basarse en el cociente riesgo/beneficio de acuerdo a la escala de valoración Mehran, a continuación:

Variable		Puntuación
Presión arterial sistólica <80mmHg		5
Balón intraaórtico de contrapulsación		5
Insuficiencia cardiaca III-IV o antecedentes de edema agudo de pulmón		5
Edad >75 años		4
Diabetes mellitus		3
Hematocrito < 39% en varones o < 36% en mujeres		3
Volumen de contraste = 100cc		1 (por cada100cc)
Filtrado glomerular	40-60 ml/min	2
	20-40 ml/min	4
	< 20 ml/min	6

Riesgo	Puntuación	Riesgo de NFC	Tratamiento
Bajo	**≤ 5**	**7.5%**	**A**
Medio	**6-10**	**14%**	**A + B**
Alto	**11-15**	**26.1%**	**A+ B+ C**
Muy alto	**≥ 16**	**57.3%**	**A+ B+ C**
En muy alto riesgo, sólo se pondrá contraste en caso de riesgo vital			

¿Cuándo retirar la metformina antes de una prueba radiológica con contraste yodado intravenoso?

- Función renal normal sin comorbilidades que favorezcan la acidosis láctica: no hace falta retirarla.
- Función renal normal con alguna de las siguientes circunstancias: se retira metformina el día de la prueba hasta al menos 48 horas después.
- Deterioro función renal: se retira metformina 48 h antes y después ya se planteará reintroducirla observando la evolución de la función renal.

- Reducción del metabolismo del lactato
- Incremento del metabolismo anaeróbico
- Insuficiencia hepática
- Alcoholismo
- Administración concomitante de fármacos nefrotóxicos
- Estudios repetidos o con altas dosis de medio de contraste intravenoso

Area de Gestión Sanitaria Norte de Almería
Hospital "La Inmaculada" & Distrito A. P. "Levante Alto Almanzora"
Avda. Dra. Ana Parra, s/n
04600 Huércal-Overa (ALMERIA)
Teléfono: 950 02 90 00

Agencia de Calidad Sanitaria de Andalucía
ACREDITACIÓN AVANZADA
003/02/04
CONSEJERÍA DE SALUD