

Contrastes intravenosos yodados y nefropatía inducida por contraste. Lo que el radiólogo debe conocer.

Tipo: Presentación Electrónica Educativa

Autores: Ana Milena Muñoz, Inmaculada Concepción Valero Rosa, Carmen Martínez Huertas, Rocío Martín Mellado, Paloma García-Villanova Ruiz, Francisco Ramirez Garrido

Objetivos Docentes

1. Describir los tipos de contrastes intravasculares yodados utilizados en la tomografía computarizada según sus propiedades fisicoquímicas y riesgo de nefropatía inducida por contraste.
2. Revisión de la nefropatía inducida por contraste yodado y protocolo de prevención de la misma.
3. Conducta a seguir en administración de medios de contraste a diabéticos en tratamiento con metformina.

Revisión del tema

La utilización de pruebas de imagen con contraste yodado intravascular ha crecido enormemente en los últimos años. Entre los efectos adversos a los mismos destaca la nefropatía inducida por el contraste (NIC), siendo la reacción renal adversa más importante.

La NIC supone la tercera causa de insuficiencia renal aguda en pacientes hospitalizados lo que aumenta la morbilidad intrahospitalaria en pacientes con factores de riesgo.

TIPOS DE MEDIOS DE CONTRASTE YODADO INTRAVASCULARES.

Los medios de contraste yodados son sales de yodo que aumentan la diferencia de atenuación entre los diferentes tejidos y órganos lo que ayuda a mejorar el diagnóstico de las diferentes patologías.

Pueden diferenciarse entre sí atendiendo a varias propiedades físico-químicas: (Figura 1)

- Atendiendo a la osmolaridad se clasifican en medios de contraste yodados de alta osmolaridad, cuando tienen una osmolaridad mayor que la del plasma, baja osmolaridad e isoosmolares.

- Según su tendencia iónica se los divide en iónicos o no iónicos, según su disociación en iones o partículas cuando se disuelven en agua.

- Indistintamente si son iónicos y no iónicos, se los puede dividir según su estructura molecular en monoméricos (un núcleo benzoico) y en diméricos (dos núcleos benzoicos).

De acuerdo con su estructura, existen 4 tipos diferentes de contraste yodado:

a) Iónicos monoméricos: poseen alta osmolaridad, mayor nefrotoxicidad y tasa de reacciones adversas.

Ejemplo: iodotalamato.

b) Iónicos diméricos: poseen baja osmolaridad a pesar de lo cual es más nefrotóxico que los compuestos no iónicos.

Ejemplo: ioxaglato.

c) No iónicos monoméricos: poseen baja osmolaridad y bajo perfil nefrotóxico.

Ejemplo: iopamidol, iohexol, iopentol, ioversol, iobitridol, iomeprol, iopromida.

d) No iónicos diméricos: son isoosmolares. Ejemplo: iodixanol.

Hace décadas los primeros contrastes yodados utilizados en la práctica clínica fueron contrastes iónicos de elevada

osmolaridad que presentan mayor incidencia de reacciones adversas y mayor nefrotoxicidad respecto a los de baja osmolaridad.

Gracias al desarrollo de nuevas moléculas no iónicas y de menor osmolaridad que utilizamos actualmente la tasa de reacciones adversas han disminuido considerablemente.

¿QUÉ ES LA NEFROPATÍA INDUCIDA POR CONTRASTE?

La nefropatía inducida por contraste es una forma generalmente reversible de lesión renal aguda que se produce poco después de la administración de medios de contraste, considerándose el efecto adverso más importante asociado a la administración intravascular de contrastes yodados, ya que estos se eliminan casi por completo por filtración glomerular renal. La European Society Urogenital Radiology (ESUR) define la nefropatía inducida por contraste como una condición en la que se produce una disminución de la función renal definida como un aumento en la creatinina sérica de más de 25% o 44 mmol / (0,5 mg / dl) con respecto a los valores basales dentro de los 3 días de la administración intravascular de un medio de contraste en ausencia de una etiología alternativa.(Figura 2)

- Fisiopatología NIC:

La patogénesis no se conoce completamente pero los estudios revelan que la nefropatía inducida por contraste se produce más probablemente debido a necrosis tubular aguda (NTA) desencadenada por vasoconstricción renal y lesión tubular por efectos citotóxicos directos del medio de contraste provocando una alteración sobre la perfusión renal con disminución del flujo sanguíneo renal con la consiguiente caída de la filtración glomerular.(Figura 2).

Generalmente la NIC es un fenómeno reversible, que en la mayoría de los casos no conduce a oligoanuria y solo se manifiesta con elevaciones discretas de la creatininemia a las 48-72 horas que normalmente regresa a los niveles basales en 7-14 días.

MEDIDAS DE PREVENCIÓN DE NEFROPATÍA INDUCIDA POR CONTRASTE.

A continuación detallamos las medidas de prevención de la nefropatía inducida por contraste de gran importancia ya que una vez producido el daño renal no se conocen tratamientos efectivos.

Para ello hay que conocer los pacientes de riesgo, utilizar contrastes de bajo perfil nefrotóxico y aplicar los tratamientos preventivos más efectivos.

1. Identificación de pacientes con factores de riesgo:

En estos pacientes debe determinarse las cifras de creatinina, estimar la tasa de filtrado glomerular (TFG) y en función del resultado evitar la administración de contraste yodado o aplicar medidas profilácticas para prevenir la NIC.

Factores de riesgo: (Figura 3)

Relacionados con el paciente:

TFGe menor de 60 ml/min/1.73 m2 antes de la administración intraarterial

TFGe menor de 45 ml/min/1.73 m2 antes de la administración intravenosa

En particular en combinación con:

Nefropatía diabética

Deshidratación

Insuficiencia cardiaca congestiva (NYHA estadio 3,4) y baja FEVI (fracción de eyección ventricular izquierda)

Infarto de miocardio reciente (< 24 h)

Balón de contrapulsación intraaórtico

Hipotensión periprocedimiento.

Hematocrito disminuido.

Edad > 70 años.

Administración concurrente de fármacos nefrotóxicos

Insuficiencia renal aguda sospechada o confirmada

Relacionados con el procedimiento:

Administración intraarterial de medio de contraste

Agentes hiperosmolares

Grandes dosis de medio de contraste.

Administraciones múltiples de medio de contraste en <72 horas.

2. Determinación de la creatinina sérica y cálculo de la tasa de filtrado glomerular (TFG) previo a la administración de medios de contraste intravasculares yodados.

- Si el estudio es programado determinar la TFG en los 7 días previos de la administración del medio de contraste (recomendación ESUR). Si no es posible, proporcionar cifras de creatinina para cálculo de TFG con no más de 6 meses de antigüedad.

- En estudios de urgencias para pacientes con los factores de riesgo anteriores:

Determinar la TFG si el estudio puede demorarse hasta obtener el resultado.

Si la TFG no puede ser obtenida, adoptar medidas profilácticas como si:

TFG < 60 ml/min/1,73 m2, en administración intraarterial

TFG < 45 ml/min/1,73 m2, en administración intravenosa

- Fórmula recomendada para cálculo de la tasa de filtrado glomerular:

La estimación de la TFG se ha establecido como el indicador de función renal más preciso para identificar a los pacientes de riesgo por encima de la creatinina sérica.

La estimación de la TFG puede realizarse a través de distintas fórmulas, aunque por exactitud y facilidad de cálculo, la conocida como CKD-EPI(Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) es la más recomendada (Figura 4). Podemos encontrarla en la página web de la Sociedad Española de Nefrología (www.senefro.org).

3. Protocolo en pacientes con factores de riesgo:

Las medidas de prevención que se recomiendan para pacientes en riesgo que están ingresados o ingresos programados desde consulta para profilaxis especialmente cuando existe un deterioro de la función renal previa son (Figura 5,6):

a) Evitar la administración de contraste yodado sobre todo en pacientes con una tasa de filtrado glomerular muy disminuido (TFG<30 ml/min/1,73 m²) y considerar estudios de imagen diagnósticos que no necesitan administrar medios de contraste yodado.

b) Hidratación intravenosa: es la medida profiláctica que ha demostrado ser más efectiva.

Se recomienda la hidratación por vía intravenosa, en todos los pacientes de riesgo con deterioro de la función renal (TFG <60 ml/min/1,73 m² para la inyección intraarterial de contraste yodado o TFG <45 ml/min/1,73 m² para la intravenosa).

- Suero salino al 0,9% 1 ml/kg/h durante al menos 6 horas antes y después de la administración del medio de contraste o bien bicarbonato sódico 1/6 molar (3 ml/kg/h durante una hora antes de la inyección de contraste y 1 ml/kg/h durante 6 horas tras la misma).

c) N-acetilcisteína: Se le atribuyen efectos antioxidantes y vasodilatadores pero en la actualidad no existe evidencia de nefroprotección.

No obstante puede utilizarse por su posible beneficio y baja toxicidad siempre asociada a hidratación iv.

Si se administra acetilcisteína la pauta recomendada es 1.200 mg por vía oral dos veces al día.

d) Hemodiálisis o la hemofiltración: no hay evidencias que recomienden su uso profiláctico frente a la NIC. Tampoco son necesarias nuevas sesiones ni sincronizar la administración del contraste yodado con las sesiones de hemodiálisis o recambio de líquido de diálisis peritoneal. (Figura 7)

• Se recomienda no utilizar manitol y otros diuréticos profilácticamente

Para pacientes en riesgo y si la exploración es urgente (Figura 8) en aquellos casos en que esperar a obtener un resultado analítico para calcular la TFG podría conllevar un riesgo para el paciente, puede indicarse una hidratación intravenosa de suero salino o bicarbonato 1/6 molar de entre 300 y 500 cc antes de la administración del contraste y completarse con cualquiera de las pautas de hidratación antes referidas, tras la prueba.

ADMINISTRACIÓN DE MEDIOS DE CONTRASTE A DIABÉTICOS TOMANDO METFORMINA.

La metformina es un antidiabético oral usado en la diabetes mellitus tipo II, su riesgo radica en que se produzca una situación de daño renal agudo inducido por el medio de contraste yodado y agravado por el hecho de que la insuficiencia renal es el principal factor de riesgo en estos pacientes.

Esta situación conduce a una disminución de la excreción urinaria de metformina lo que aumenta su vida media en el organismo lo que puede ocasionar un acúmulo del lactato con el riesgo de desarrollar un cuadro de acidosis láctica que es una condición metabólica poco frecuente pero de alta mortalidad.

Recomendaciones según la última versión de la Guía de la ESUR (Figura 9) :

1) Los pacientes con FGe igual o superior a 60 ml / min / 1,73 m² (ERC 1 y 2) puede seguir tomando metformina normalmente.

2) Los pacientes con FGe 30-59 ml / min / 1,73 m² (ERC 3):

a) Los pacientes que recibieron medio de contraste intravenoso con FGe igual o superior a 45 ml / min / 1,73 m² pueden continuar tomando metformina normalmente.

b) Los pacientes que recibieron medio de contraste intraarterial, y los que recibieron medio de contraste por vía intravenosa con un FGe entre 30 y 44 ml / min / 1,73 m², deben dejar de metformina 48 h antes de medio de contraste y sólo debe reiniciar metformina 48 h después de medio de contraste si renal función no se ha deteriorado.

3) Los pacientes con FGe inferior a 30 ml / min / 1,73 m² (ERC 4 y 5), o con una enfermedad intercurrente que cause reducción de la función hepática o hipoxia. La metformina está contraindicada y los medios de contraste yodados deben ser evitados.

4) En pacientes urgentes la metformina debe ser detenida desde el momento de la administración del medio de contraste. Después del procedimiento, el paciente debe ser monitorizado para detectar signos de acidosis láctica. La metformina debe ser reiniciada 48 h después de la administración del medio de contraste, si la creatinina sérica / TFG no ha sufrido cambios respecto al nivel previo a la obtención de imágenes.

Imágenes en esta sección:

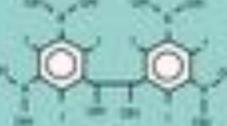
Clasificación	Nombre comercial	Principio activo	Osmolaridad (mOsm/kg)
Iónicos monoméricos 	Telebrix®	Iohexalato	Alta (1710)
Iónicos diméricos 	Hexabrix®	Ioxaglate	Baja (600)
No iónicos monoméricos 	Iopamiron®	Iopamidol	Baja (516)
	Omnipaque®	Iohexol	Baja (540)
	Optiray®	Ioversol	Baja (510)
	Xeretix®	Iobitridol	Baja (595)
No iónicos diméricos 	Visipaque®	Iodixanol	Isoosmolar (290)

Fig. 1: Clasificación tipos de medios de contraste yodados.

REACCIONES ADVERSAS RENALES A MEDIOS DE CONTRASTE INTRAVASCULARES YODADOS

Nefropatía inducida por contraste (NIC):

Disminución de la función renal definida como un aumento en la creatinina sérica de más de 25% o 44 $\mu\text{mol} / \text{l}$ (0,5 mg / dl) con respecto a los valores basales dentro de los 3 días de la administración intravascular de un medio de contraste en ausencia de una etiología alternativa.



Fig. 2: Nefropatía inducida por contraste: Definición y fisiopatología.

FACTORES DE RIESGO PARA NIC

RELACIONADOS CON EL PACIENTE	RELACIONADOS CON EL PROCEDIMIENTO
<ul style="list-style-type: none"> • TFGe <60 ml/min/1,73 m² antes de la administración intraarterial • TFGe <45 ml/min/1,73 m² antes de la administración intravenosa • En particular si se asocia a: Nefropatía diabética, deshidratación, ICC (NYHA estadio 3,4) y baja FEV1, IAM reciente (< 24 h), balón de contrapulsación intraaórtico, hipotensión periprocedimiento, hematocrito disminuido, edad > 70 años, administración concurrente de fármacos nefrotóxicos, insuficiencia renal aguda sospechada o confirmada 	<ul style="list-style-type: none"> • Administración intraarterial de medio de contraste • Agentes hiperosmóticos • Grandes dosis de medio de contraste (>200 ml) • Administraciones múltiples de medio de contraste en <72h.

Fig. 3: Factores de riesgo de NIC relacionados con el paciente y con el procedimiento.

Estimación del Nivel glomerular MDL / CKD-EPI

Creatinina: mg/dL ml/min/1,73 m²

Edad: años **raza negra**

Sexo: ml/min/1,73 m²

Metodología:

Fig. 4: Fórmula CKD-EPI para estimar la tasa de filtrado glomerular.

MEDIDAS DE PREVENCIÓN DE NIC

Suero salino isotónico 0.9% iv 1,0-1,5 ml/kg/h, durante al menos 6 horas antes y después de la administración del medio de contraste.

La hidratación iv adecuada es la única medida aceptada como útil para prevenir la NIC.

Alternativa: Bicarbonato sódico iv 1/6 molar 3 ml/kg/h durante 1 hora antes de la administración del medio de contraste y 1 ml/kg/h durante 6 horas tras la misma.

Acetilcisteína

No ha demostrado nefroprotección a pesar de su uso de forma rutinaria.

Hemodiálisis o la hemofiltración

No hay evidencias que recomienden su uso profiláctico frente a la NIC.

Se recomienda no utilizar manitol y otros diuréticos profilácticamente



Fig. 5: Medidas de prevención de NIC para pacientes en riesgo.

PARA PACIENTES EN RIESGO Y SI LA EXPLORACIÓN ES PROGRAMADA

ANTES DE LA EXPLORACIÓN	DURANTE LA EXPLORACIÓN	TRAS LA EXPLORACIÓN
Estudio imagen alternativo sin administrar medio contraste yodado.	Medios de contraste isoosmolares o de baja osmolaridad	Continuar con hidratación iv.
Suspender fármacos nefrotóxicos desde 48 h antes.	Utilizar la menor dosis de contraste posible y evitar dosis repetidas (al menos espaciarlas 24 h)	Determinar la TFGe entre 48 y 72 h tras la prueba.
Iniciar hidratación iv o bicarbonato sódico.		

Fig. 6: Figura 6. Medidas de prevención para pacientes en riesgo si la exploración es programada.

DIÁLISIS Y ADMINISTRACIÓN DE MEDIOS DE CONTRASTE YODADOS

- › Todos los medios de contraste yodados pueden aclararse mediante hemodiálisis o diálisis peritoneal.
- › La hemodiálisis profiláctica no se ha demostrado útil.
- › No es necesario programar la sesión de hemodiálisis en función del momento de administración del medio de contraste ni sesión extra de hemodiálisis para aclarar el medio de contraste.



Fig. 7: Medidas de actuación en nefropatía inducida por contraste y pacientes en diálisis.

PARA PACIENTES EN RIESGO Y EXPLORACIÓN URGENTE

ANTES DE LA EXPLORACIÓN	DURANTE LA EXPLORACIÓN	TRAS LA EXPLORACIÓN
Estudio de imagen alternativo	Medios de contraste isoosmolares o de baja osmolaridad	Completar pauta hidratación.
Iniciar hidratación iv o bicarbonato 1/6 molar de entre 300 y 500 cc.	Utilizar la menor dosis posible	Determinar la TFGe entre 48 y 72 h tras la administración del CIV



Fig. 8: Medidas de prevención NIC para pacientes en riesgo si la exploración es urgente.

PACIENTES EN TRATAMIENTO CON METFORMINA Y MEDIOS DE CONTRASTE YODADOS

1. Pacientes con TFGe > 60 ml/min/1.73m² (IRC estadios 1 y 2/LEVE)

Pueden continuar tomando metformina sin cambios.

2. Pacientes con TFGe 30-59 ml/min/1.73 m² (IRC estadio 3/MODERADO)

- Medio de contraste intravenoso con TFGe > 45 ml/min/1.73 m² pueden continuar tomando metformina sin cambios.
- Medio de contraste intraarterial o intravenoso con TFGe 30-44 ml/min/1.73 m², deben suspender la toma de metformina 48 h antes de la administración del medio de contraste y deben reiniciar su toma 48 h después de la administración del contraste solamente si la función renal no se ha deteriorado.

3. Pacientes con TFGe <30 ml/min/1.73 m² (IRC estadios 4 y 5/GRAVE)

La metformina está contraindicada.

Deben evitarse los medios de contraste yodados.

4. Exploraciones urgentes:

La metformina debe suspenderse en el momento de la administración del medio de contraste.

Se reiniciará la toma de metformina 48 h después de la administración del contraste si la creatinina sérica/TFGe no se ha deteriorado con respecto a sus niveles previos a la exploración.



Fig. 9: Medidas de actuación en pacientes diabéticos en tratamiento con metformina y administración intravascular de medios de contraste yodados.

Conclusiones

- Los medios de contraste yodados son ampliamente utilizados en los servicios de Radiología.
- El papel del radiólogo es conocer el manejo de los medios de contraste yodados intravasculares que utilizamos en el día y día y minimizar los riesgos derivados de su utilización.
- La nefropatía inducida por el contraste es la reacción adversa más importante que provoca un aumento de la morbimortalidad intrahospitalaria en pacientes con factores de riesgo y el mejor tratamiento para la misma es su prevención.
- Identificar a los pacientes en riesgo, la hidratación intravenosa y el uso de baja dosis de contraste, no iónicos de baja osmolaridad o isoosmolares, son las medidas preventivas más eficaces.

Imágenes en esta sección:

CONCLUSIONES

- Los medios de contraste yodados son ampliamente utilizados en los Servicios de Radiología.
- El papel del radiólogo es conocer el manejo de los medios de contraste intravasculares que se usan en el día y día y minimizar los riesgos derivados de su utilización.
- La nefropatía inducida por el contraste es la reacción adversa más importante que provoca un aumento de la morbimortalidad intrahospitalaria en pacientes con factores de riesgo, el mejor tratamiento para la misma es su prevención.
- Identificar a los pacientes en riesgo, la hidratación intravenosa y el uso de baja dosis de contraste no iónicos, de baja osmolaridad o isoosmolares son las medidas preventivas más eficaces.



Fig. 10: Conclusiones.

Bibliografía / Referencias

- ESUR Guidelines on contraste media. Versión 9.0. European Society of Urogenital Radiology.
- ACR Manual on Contrast Media Version 10.1, 2015.
- Michael R Rudnick, MD. Pathogenesis, clinical features, and diagnosis of contrast-induced nephropathy. Oct 2014. UptoDate
- Micheel R Rudnick, MD. Prevention of contrast-induced nephropathy. Oct 2014 UptoDate
- Medios de contraste en radiología. Monografía SERAM.
- C. Ramírez Ribelles, M.A. Sánchez Fuster, J. Pamies Guilabert. Contrastes yodados de utilización en Radiología. Sept 2014. Área de Imagen Médica, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia España.