

Insuficiencia renal aguda inducida por contrastes yodados

R. Romero, L. Carreras, M. C. Requesens, J. Alsina *

La disminución de la función renal tras la administración de contrastes yodados se considera, en la actualidad, una rara complicación si el paciente no está afecto de mieloma múltiple ni diabetes mellitus. Se relacionaba la presencia de insuficiencia renal aguda con la utilización de antiguos contrastes más tóxicos que los hidrosolubles actuales. Controles amplios tras la práctica de una urografía, realizados por Díaz-Buxó (1) y Pendengrass (2), no demostraron casos de insuficiencia renal aguda en pacientes sin diabetes mellitus. A partir de los trabajos de Schwartz y cols. (3) en 1963 se inició el estudio de pacientes con insuficiencia renal avanzada mediante urografías con una mayor dosis de contraste, no comprobándose alteraciones significativas de la función renal. Dicho trabajo fue corroborado posteriormente por Fulton (4) y por Fry y Cattell (5) y en experimentación animal por McIntosh (6). Recientemente, Ansari (7) llamó la atención sobre el desarrollo de insuficiencia renal aguda en pacientes con insuficiencia renal previa. Otras publicaciones señalan dicha complicación tras diversas exploraciones en que se emplean contrastes yodados (8, 9).

La incidencia de insuficiencia renal aguda tras una urografía endovenosa es incierta, a juzgar por el número de casos publicados en relación con la cantidad de estudios radiológicos realizados. A esto contribuye, sin duda, la no monitorización de los pacientes sometidos a dichas exploraciones (10). En diversas publicaciones se apreciaron incidencias globales, que oscilan entre un 12 % (11) como máximo y un 0,8 % como mínimo (10, 12, 13).

Especialmente alta es la incidencia de insuficiencia renal aguda en pacientes con diabetes mellitus, presenten o no deshidratación en el momento de la exploración. Esto es particularmente elevado cuando se añade insuficiencia renal, con creatininas superiores a 5 mg %, que llega

a alcanzar para Shafi (12) el 92 %, similar al porcentaje observado por Weinranch (14) en pacientes diabéticos con insuficiencia renal crónica en los que se practicó una coronariografía previa al trasplante renal. Concluyendo Vanzee que es prohibitivo practicar exploraciones urográficas en pacientes diabéticos con insuficiencia renal, ya que además un 56 % sufren empeoramiento irreversible, precisando diálisis un 50 % frente a un 26 % de los pacientes no diabéticos (12, 13, 14, 15).

Otros factores que aumentan el riesgo de provocar insuficiencia renal aguda en pacientes a los que se somete a una urografía endovenosa han sido señalados en excelentes revisiones y publicaciones; incluirían la presencia de una insuficiencia renal previa a la exploración (31 %), hipertensión y nefroangiosclerosis (70 %), proteinuria, cirrosis hepática con hipoalbuminemia, deshidratación y estados de bajo gasto, agregación de hemáties y aumento de la viscosidad sanguínea, hiperuricemia y uricosuria elevada, reacciones de hipersensibilidad y traumatismo por catéter (1, 9, 10, 11, 12, 15, 16). Se ha encontrado también una relación significativa con la edad del paciente (10)

Swartz y cols. (11) observaron una incidencia más elevada cuando existían múltiples factores; así, sobre 109 pacientes desarrollaron insuficiencia renal aguda en 14 (12 %). El 85 % (11 de 13) tenían en el momento de realizar la exploración dos o más factores de riesgo, mientras que sólo un 22 % (21 de 95), que tenían dos o más factores, no hicieron fracaso renal. Recalcando como factores especialmente importantes la presencia de insuficiencia renal y alteraciones de la función hepática, que apreció en un 36 % de los pacientes. Otros autores comprobaron la existencia de hipertensión arterial en un 70 % (12).

El fallo renal que presentan estos pacientes se caracteriza por el desarrollo de oliguria (94 %), generalmente en las primeras 24 horas, con elevación de la creatinina sérica (8, 9, 12). La oliguria es refractaria a la expansión de vo-

* Servicio de Nefrología. Ciudad Sanitaria de la Seguridad Social «Príncipes de España». Hospitalet de Llobregat (Barcelona).

lumen y diuréticos y generalmente de corta duración. La creatinina sérica alcanza su cifra máxima entre el segundo y quinto días; la natriuresis es superior a 30 mEq/l. El 90 % recuperan la función renal, hasta niveles normales de antes de la exploración, en 7 a 10 días; sin embargo, el pronóstico final fue malo, con numerosas muertes tardías (9, 11). Algunos autores recogen datos analíticos que no sugieren la existencia de necrosis tubular típica en algunos pacientes (8).

La patogenia no está todavía aclarada. Los modernos medios de contraste se eliminan por filtración glomerular y alcanzan en el túbulo concentraciones 100 veces superiores a las alcanzadas en el plasma (8). Estos medios de contraste exponen al tejido renal a unas concentraciones extremadamente elevadas de contraste hipertónico.

De los diversos mecanismos a través de los cuales los contrastes yodados pueden inducir insuficiencia renal aguda, el más importante y frecuente sería la disminución de la perfusión renal en el momento de la exploración, como sucede cuando existe una depleción de volumen intravascular o en estados de bajo gasto. Se aprecia una enfermedad vascular grave en la mayoría de los enfermos (78 %). Esto disminuye el flujo plasmático renal que sería, para alguno de los autores, especialmente grave en los diabéticos (8, 13). Otros factores causantes de isquemia renal, en arteriografías, como el traumatismo del catéter o embolismo por cuerpo extraño, deben ser considerados (16).

Es conocido que los medios de contraste tienen un efecto directo sobre el flujo plasmático renal (17) a través de diversos factores. Así, se demostró «in vitro» un incremento de la agregación de los hematíes. En estudios experimentales «in vivo» se apreció una constricción de los vasos esclerocorneales y similar efecto se vio en la microcirculación del mesenterio del perro. La infusión de contraste produciría, inicialmente, una vasodilatación, respuesta iniciada por la hiperosmolaridad, seguida de una vasoconstricción renal, posiblemente mediada por la activación del sistema renina-angiotensina. En el hombre, se ha visto tras arteriografías, en algunos pacientes, una disminución del flujo plasmático renal cortical durante 10-15 minutos. Se sugiere que se debe a un aumento de la viscosidad sanguínea secundaria a la agregación de hematíes y a la existencia de cambios hemodinámicos, vasoconstricción, de la circulación intrarrenal. Esto es particularmente importante en pacientes con nefroangiosclerosis en donde está alterada la autorregulación del filtrado glomerular y/o flujo plasmático renal (1, 7, 8, 12, 17).

En pacientes con mieloma múltiple se invoca que el desarrollo de insuficiencia renal agu-

da se debe a la obstrucción de los túbulos renales por los cilindros de proteínas de Bence-Jones a causa del medio de contraste (10). La deshidratación es particularmente peligrosa en estos pacientes. Es interesante recordar que, con frecuencia, presentan también hiperuricemia e hipercalemia.

Es evidente que la existencia de una enfermedad renal previa predispone a la toxicidad de los medios de contraste (12). En diversas revisiones se aprecia azotemia previa en un 92 % y una proteinuria en un porcentaje similar, aunque este último hecho no se considera tan importante. Entre los factores que podrían explicar este aumento en el riesgo deben considerarse, en primer lugar, las dosis elevadas empleadas en pacientes con una reserva funcional renal disminuida y con una vida media plasmática del contraste notablemente aumentada (3, 7, 8, 10, 11, 12, 13). Swartz no apreció diferencias significativas en cuanto a la dosis empleada y el lugar de inyección, pero, dado lo corto de su estadística, no presenta conclusiones definitivas (11). Se sugiere también que los medios de contraste pueden precipitar la proteína de Tam-Horsfall (8, 10).

En relación con la presencia de una hepatopatía es preciso señalar que el hígado es, después del riñón, una vía de excreción importante del contraste yodado, sobre todo en presencia de insuficiencia renal, con lo cual aumentaría la vida media plasmática. La hipoalbuminemia que presentan algunos de estos pacientes puede influir en la toxicidad dando lugar a una disminución del volumen vascular eficaz, con lo que se provoca una concentración inicialmente alta del contraste (11).

Una posibilidad con frecuencia reseñada como causante de insuficiencia renal aguda, sería secundaria al efecto uricosúrico de los contrastes yodados; sin embargo, hay numerosas constataciones de la ausencia de cristales de ácido úrico en la orina (10, 11, 14, 18). Causas menos frecuentemente implicadas, pero descritas, son las reacciones de hipersensibilidad a través de una vasculitis que produce una insuficiencia renal aguda (8). Borra y cols. (19) describen un caso de glomerulonefritis proliferativa con fallo renal agudo y síndrome nefrótico tras el empleo de diatriazoato de meglumina, y Kleinknecht (20) observó anticuerpos contra el yotalamato sódico que podrían liberar mediadores vasoactivos con isquemia cortical y oligoanuria.

Los hallazgos histológicos descritos por otros autores en enfermos con insuficiencia renal aguda tras la administración de diversos agentes de contraste han consistido en necrosis de los túbulos proximales y distales, infiltración intersticial y edema. Se han identificado cristales birrefringentes marrón-verdoso que contienen cal-

cio tras la realización de colecistografía oral con Bumanodil (3).

Otros autores han descrito la presencia de necrosis cortical, aunque se considera una complicación en extremo rara (21, 22, 23). En niños se ha descrito necrosis medular y en alguno de ellos alteraciones tubulares similares a las observadas tras la administración de agentes osmóticos (23, 24).

Bibliografía

1. Díaz-Buxó, J. A.; Wagoner, R. D.; Hattery, R. R.; Palumbo, P. J.: Acute Renal Failure after excretory urography in Diabetic patients. *Ann. Intern. Med.*, 83: 155-158, 1975.
2. Pendengrass, E. P.; Hodes, J. P.; Toudreau, R. L.; Powell, C. P.; Burdick, E. D.: Further consideration of deaths and imfavorable sequelae following administration of contrast media in urography in the United States. *Am. J. Roentgenol.*, 74: 262-268, 1955.
3. Schwartz, W. B.; Hurwit, A.; Exinger, R. D.: Intravenous Urography in the patient with renal insufficiency. *N. Engl. J. Med.*, 269, 277, 1963.
4. Fulton, R. E.; Witten, D. M.; Wagoner, R. D.: Intravenous urography in renal insufficiency. *Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med.*, 106, 623, 1969.
5. Fry, I. K.; Cattell, W. R.: Excretion urography in advanced renal failure. *Br. J. Radiol.*, 44:198, 1971.
6. McIntosh, C. S.; Moseley, I. F.; Fry, I. K.; Cattell, W. R.: Excretion Urography Toxicity Studies in Experimental Acute Renal Failure. *Nephron*. 14:373-377, 1975.
7. Ansari, Z.; Baldwin, D. S.: Acute Renal Failure due to radiocontrast agents. *Nephron*, 17:28-40, 1976.
8. Carvallo, A.; Rakowshi, T. A.; Argu, W. P.; Schreiner, G. E.: Acute Renal Failure following Drif. infusion Pielography. *Am. J. Med.*, 65:38, 1978.
9. Hanawey, J.; Black, J.: Renal Failure Following Contrast injection for Computerized Tomography. *JAMA*, 238, 2056, 1977.
10. Krumlowky, F. A.; Simon, N.; Santhanam, S.; del Greco, F.; Roxe, D.; Pomaranc, M. M.: Acute Renal Failure. Association with Administration of Radiographic Contrast Material. *JAMA*, 239, 125-127, 1978.
11. Swartz, R. A.; Rubin, J. E.; Leeming, B. W.; Silva, P.: Renal Failure Following Major Angiography. *Amer. y Med.*, 65, 31, 1978.
12. Shafi, T.; Chons, S.; Porush, J. G.; Shafiro, W. B.: Infusion Intravenous Pielography and Renal Function: Effects in Patients with Chronic Renal Insufficiency. *Arch. Intern. Med.*, 138, 1218-1221, 1978.
13. Vanzee, B. E.; Hoy, W. E.; Talley, T. E.; Jaenike, J. R.: Renal Injury associated with intravenous Pyelography in non diabetic and diabetic patients. *Ann. Intern. Med.*, 89, 51-54, 1978.
14. Weinranch, L. A.; Haely, R. W.; Leland, O. S.; Goldstein, H. H.; Kassissich, S. D.; Libertino, J. A.; Tabacs, F. J.: Coronary Angiography and acute renal failure. *Ann. Intern. Med.*, 86:56-59, 1977.
15. Harkonen, S.; Kyellstrand, C. M.: Exacerbation of diabetic Renal Failure Following Intravenous Pyelography. *Amer. J. Med.*, 63, 939-946, 1977.
16. Talmer, L. B.; McLanghliu, A. P.; Bookstein, J. Y.: Renal Artery Dissection: A complication of catheter Arteriography. *Radiology*, 117:291-295, 1975.
17. Tadavarthy, S. M.; Castaneda, W.; Amplatz, K.: Redistribution of Renal Blood Flow Caused by Contrast Media: *Radiology*, 122:343-348, 1977.
18. Feldman, H. A.; Goldfarb, S.; McCurdy, D.: Recurrent Radiographyc Die-Induced Acute Renal Failure. *J.A.M.A.*, 299, 72, 1974.
19. Borra, S.; Haekins, D.; Duquid, W.; Kaye, M.: Acute Renal Failure and Nephrotic Syndrome After Angiography With Meglumine Diatrizoate. *N. Engl. J. Med.*, 284, 592-593, 1971.
20. Kelinkenecht, D.; Deloux, Y.; Homberg, J. C.: Acute Renal Failure After Intravenous Urography. Detection of Antibodies against Contrast media. *Clin. Nephrol.*, 2, 116, 1974.
21. Roy, A. D.; Glasg, M. B.: Acute Renal Failure After Aortography. *Lancet* II, 16, 1957.
22. Romero, R.; Carreras, L.; Requesens, C.: Necrosis Cortical post Arteriografía. En prensa.
23. Grunskin, A. B.; Oetliker, O. H.; Wolfish, N. M.; Gootman, N. L.; Berustein, J. Edelmann: Effects of angiography on Renal Function and Histology in Infants. *Pediatrics* 76, 41, 1970.
24. Gilbert, E. F.; Khoury, G. H.; Hogan, G. R.; Jones, B.: Hemorrhagic Renal Necrosis in Infancy: Relationship Radiographe Components. *Pediatrics*, 76, 49, 1470.