



CARTA CIENTÍFICA

Estudio epidemiológico prospectivo sobre la nefropatía por contraste en pacientes críticos. Estudio NEFROCON



Epidemiology of contrast-associated acute kidney injury in critical patients. NEFROCON study

Sr. Editor:

La nefropatía asociada a contraste (NAC) ha sido considerada como una de las mayores causas de disfunción renal aguda (DRA) adquirida en el hospital, sin embargo, en los últimos años, diversos estudios sugieren que su riesgo está sobreestimado^{1,2}. El grupo de trabajo de Cuidados Intensivos Nefrológicos de SEMICYUC realizó el estudio NEFROCON. Se trata de un estudio prospectivo, multicéntrico descriptivo, incluyendo a pacientes ingresados en UCI que fueron sometidos a una primera exploración radiológica con contraste durante tres meses, entre 2012 y 2013.

Definimos NAC como un ascenso de creatinina de 0,5 mg/dL o > 50% de la previa en las 72 horas tras la administración del contraste³.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación Clínica (CEIC) del Hospital General Universitario de Castellón, y cada CEIC de los centros participantes determinó la necesidad, o no, de solicitar el consentimiento informado para la participación en el estudio.

Para el análisis univariante se emplearon test no paramétricos, analizando las variables categóricas mediante el test de Chi-cuadrado. Para el análisis de factores pronósticos se realizó un análisis multivariante mediante regresión logística múltiple por el método de paso atrás. Para evaluar el efecto de la profilaxis y de distintos tratamientos sobre el desarrollo de NAC, se construyó un modelo multivariante mediante regresión logística múltiple, calculando posteriormente un *score* de propensión.

Se analizaron 1.012 casos en 33 hospitales diferentes. Las características demográficas de la población de estudio, el tipo de contraste utilizado y la presencia de factores de riesgo para el desarrollo de DRA se muestran en la [tabla 1 del material suplementario](#). En estos pacientes, se aplicaron medidas preventivas al 29,4% (18,6% de pacientes coronarios y 38,5% de pacientes no coronarios, $p < 0,001$). Siguiendo

las recomendaciones de las guías KDIGO⁴, se administró fluidoterapia (suero salino 0,9% o bicarbonato) a un 76,8% de los casos, siendo más frecuente la administración de salino intravenoso (72,1%). A un 23,2% de los pacientes se administró N-Acetil-Cisteína.

El análisis de las variables relacionadas con el desarrollo de NAC se muestra en la [tabla 1](#). En nuestra población el 12,1% de los pacientes, con claras diferencias entre pacientes coronarios (8,2%) y el resto de pacientes críticos (15,3%), $p = 0,0001$. Las características diferenciales entre ambos grupos se muestran en la [tabla 2](#).

En el análisis multivariante, los factores de riesgo que se relacionaron de forma independiente con el desarrollo de NAC fueron la creatinina basal, la puntuación APACHE II, el nivel de hemoglobina, la administración de diuréticos y la presencia de *shock*. ([tabla 2 del material suplementario](#)). Sin embargo, cuando analizamos los datos por *score* de propensión, solo pudimos demostrar un aumento de la incidencia de NAC en aquellos pacientes que recibían diuréticos en el momento de la exploración (OR 1,89; IC 95% 1,17-3,04), relacionado también con un aumento significativo de la mortalidad (OR 1,85; IC 1,13-3,03).

En nuestra serie, obtuvimos una incidencia superior de NAC en pacientes con algún antecedente de riesgo para desarrollar DRA (OR 1,83; IC 95% 1,18-2,83). En general, estos factores de riesgo se caracterizan por ser procesos fisiopatológicos que limitan la capacidad de los riñones para compensar de forma adecuada el *stress* hemodinámico y microcirculatorio inducido por el contraste, destacando entre ellos la enfermedad renal crónica (ERC), considerada como el más potente predictor de NAC⁵. La incidencia es superior a medida que aumenta su estadio, fundamentalmente a partir de un estadio II. El efecto de los factores de riesgo es aditivo, y la probabilidad de desarrollo de NAC se incrementa a medida que aumentan el número de estos factores. En nuestra serie, obtenemos una incidencia del 13.7% en aquellos pacientes que presentan al menos un factor de riesgo, frente al 8.4% de pacientes que no presentaban ninguno, entre ellos, los diuréticos se constituyen como uno de los más importantes. La furosemida puede provocar cambios hemodinámicos sistémicos y a nivel renal, que exacerbarían los propios cambios producidos por el contraste. Una disminución en la resistencia vascular cortical podría desviar la sangre de la circulación medular⁶. Esto unido a la vasoconstricción provocada por el contraste, podría producir una disminución crítica en la tensión de oxígeno en las nefronas

Tabla 1 Desarrollo de NAC en relación con las variables analizadas. Análisis univariante

Variables	NAC	No NAC	Valor de p
Edad (años)	66,11 (1,38)	61,59 (0,51)	< 0,005
Creatinina basal (mg/dL)	1,13 (0,05)	0,96 (0,01)	< 0,001
APACHE II	16,89 (0,74)	12,00 (0,25)	< 0,001
Hemoglobina	11,07 (0,24)	12,46 (0,08)	< 0,001
Factores de riesgo	Odds ratio		IC 95%
Cirrosis hepática	3,29		(IC 1,58 – 6,84)
Insuficiencia cardíaca	2,65		(IC 1,48 – 4,77)
Transplante	7,45		(IC 1,49 – 37,31)
ERC ≥ Grado II	3,1		(IC 1,76 – 5,46)
Diuréticos	2,94		(IC 1,97 – 4,39)
Fármacos vasoactivos	3,12		(IC 2,08 – 4,67)
Shock	4,26		(IC 2,86 – 6,33)
IAM	0,55		(IC 0,35 – 0,86)

NAC: Nefropatía asociada a contraste. APACHE: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*. IC 95%: Intervalo de confianza del 95%. ERC: Enfermedad renal crónica. IAM: Infarto agudo de miocardio.

Tabla 2 Características diferenciales de los pacientes coronarios y no coronarios

	Coronarios	No Coronarios	Valor de p
Edad (años)	65,8 (0,59)	59,1 (0,7)	0,0001
Creatinina basal (mg/dL)	1,01 (0,02)	0,95 (0,02)	0,033
Creatinina en el momento de la exploración (mg/dL)	1,04 (0,27)	1,12 (0,03)	0,049
APACHE II	9,32 (0,27)	15,34 (0,34)	0,0001
Volumen de contraste (mL)	178,4 (4,45)	124,6 (2,12)	0,0001
Antecedentes de riesgo	72,3%	59,3%	0,0001
Administración del contraste por vía arterial	98,9%	14,5%	0,0001
Factores de riesgo durante la exploración	83,5%	57,6%	0,0001
AINE	53%	15,8%	0,0001
IECA	39,6%	18,7%	0,0001
Fármacos vasoactivos	7,4%	29,5%	0,0001

APACHE: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*. AINE: antiinflamatorios no esteroideos. IECA: fármacos inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

medulares, provocando un daño isquémico. Este empeoramiento de la función renal es lo que podría estar asociado al aumento de mortalidad, justificando la recomendación de no utilizar furosemida como profilaxis ni como tratamiento de la DRA⁷.

Al analizar a los pacientes coronarios (tabla 2), observamos que, de forma llamativa, a pesar de tener más factores de riesgo y la aplicación de menos medidas preventivas, la incidencia de NAC es inferior. Estos resultados se podrían justificar por la diferencia en el perfil de gravedad, con una puntuación de APACHE II inferior a la del grupo de pacientes no coronarios. Este score, además de haber sido utilizado ampliamente como predictor de mortalidad en pacientes críticos, podría ser útil como predictor del desarrollo de DRA en relación con la severidad de la patología del paciente.

En cuanto a las medidas preventivas, la expansión de volumen intravascular con cristaloides intravenosos podría contrarrestar el efecto de la vasoconstricción renal provocada por el contraste, disminuyendo su concentración y viscosidad en la luz tubular, sin embargo, existe un porcentaje de pacientes que siguen desarrollando disfunción

renal. En esta línea, se han publicado recientemente diversos estudios que no demuestran un efecto beneficioso en la aplicación de suero salino, bicarbonato ni N-Acetil-Cisteína para la prevención de la NAC^{8,9}.

Quizás una de las limitaciones más importantes del estudio fue la ausencia de grupo control y la falta de un mayor seguimiento clínico para determinar el curso evolutivo a largo plazo. A pesar del tiempo transcurrido hasta la publicación del estudio, los tipos de contraste utilizados fueron los recomendados por su menor nefrotoxicidad (contraste isoosmolar e hipoosmolar), solo en un 4,2% de los casos se utilizó contraste hiperosmolar. Otros sesgos que podríamos apuntar es que el análisis se realiza sobre una población muy heterogénea, y en centros diferentes, que aunque pudiera restar potencia al análisis estadístico, le da mayor validez externa, puesto que los resultados son más generalizables. Con respecto al efecto sobre los resultados, se realizó el análisis multinivel y no mostró efecto de los centros, habiendo analizado de forma separada a pacientes coronarios y no coronarios por regresión logística. Solo analizamos el primer episodio, y no podemos determinar si la repetición de

exploraciones sucesivas en algunos pacientes podría influir sobre los resultados de la mortalidad. Por último, la aplicación de profilaxis fue muy heterogénea, y se realizó a criterio de los investigadores, al no ser un estudio controlado, aunque este sesgo se intentó controlar mediante el *score* de propensión.

Dada su compleja fisiopatología, el origen multifactorial de la DRA en Cuidados Intensivos¹⁰ y los múltiples factores que influyen en su patogénesis, en espera de resultados de nuevos estudios que determinen su toxicidad real, podríamos considerar la administración del contraste yodado como un factor de riesgo más, que puede contribuir al deterioro de la función renal en pacientes críticos. En este contexto, los diuréticos se constituyen como factor de riesgo importante, aumentando la incidencia de NAC y la mortalidad.

Financiación

Este estudio no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.medin.2020.07.004](https://doi.org/10.1016/j.medin.2020.07.004).

Bibliografía

- McDonald RJ, McDonald JS, Carter RE, Hartman RP, Katzberg RW, Kallmes DF, et al. Intravenous contrast material exposure is not an independent risk factor for dialysis or mortality. *Radiology*. 2014;273:714–25.
 - McDonald JS, Leake CB, McDonald RJ, Gulati R, Katzberg RW, Williamson EE, et al. Acute kidney injury after intravenous versus intra-arterial contrast material administration in a paired cohort. *Invest Radiol*. 2016;51:804–9.
 - McCullough PA. Contrast-induced acute kidney injury. *JACC*. 2008;51:1419–28.
 - Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO). Clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl*. 2012;2:1–138.
 - Tsai TT, Patel UD, Chang TI, Kennedy KF, Masoudi FA, Matheny ME, et al. Contemporary incidence, predictors, and outcomes of acute kidney injury in patients undergoing percutaneous coronary interventions: insights from the NCDR Cath-PCI registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7:1–9.
 - Solomon R, Werner C, Mann D, D'elia J, Silva P. Effects of saline, mannitol, and furosemide on acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents. *N Engl J Med*. 1994;331:1416–20.
 - González de Molina Ortiz FJ, Gordo Vidal F, Estella García A, Morrondo Valdeolmillos P, Fernández Ortega JF, Caballero López J, et al. Recomendaciones de «no hacer» en el tratamiento de los pacientes críticos de los grupos de trabajo de la Sociedad Española de Medicina Intensiva. *Med Intensiva*. 2018;42:425–43.
 - Nijssen EC, Rennenberg RJ, Nelemans PJ, Essers BA, Janssen MM, Vermeeren MA, et al. Prophylactic hydration to protect renal function from intravascular iodinated contrast material in patients at high risk of contrast-induced nephropathy (AMACING): a prospective, randomised, phase 3, controlled, open-label, non-inferiority trial. *Lancet*. 2017;389:1312–22.
 - Weisbord SD, Gallagher M, Jneid H, Garcia S, Cass A, Thwin SS, et al. Outcomes after Angiography with sodium bicarbonate and Acetylcysteine. *N Engl J Med*. 2018;378:603–14.
 - Mas-Font S, Ros-Martinez J, Pérez-Calvo C, Villa-Díaz P, Aldunate-Calvo S, Moreno-Clari E, et al. Prevention of acute kidney injury in Intensive Care Units. *Med Intensiva*. 2017;41:116–26.
- S. Mas-Font^{a,*}, M.E. Herrera-Gutiérrez^b, C. Gómez-González^c, D. Herrera-Rojas^d, R. Montoiro-Allue^e, F. Sánchez-Morán^f, M.A. García-García^g y Grupo de Trabajo de Cuidados Intensivos Nefrológicos de SEMICYUC
- ^a Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Arnau de Vilanova, Valencia, España
^b Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España
^c Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España
^d Servicio de Medicina Intensiva. Hospital de Valme, Sevilla, España
^e Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España
^f Servicio de Medicina Intensiva. Hospital General Universitario de Castellón, Castellón de la Plana, España
^g Servicio de Medicina Intensiva. Hospital de Sagunto, Sagunto (Valencia), España
- * Autor para correspondencia.
 Correo electrónico: masf.sonia@gmail.com (S. Mas-Font).