

**NEFROPATIA POR MEDIOS DE CONTRASTE DEFINICIÓN, FACTORES DE
RIESGO Y PREVENCIÓN**

Juan David Zuluaga Restrepo*
Omar Aníbal Cortés Ramos*
Miguel Botero Londoño*
Maria Ximena Cardona**
Adriana Arango Martínez***
Jose Bareño Silva***

***Estudiantes de Medicina CES**

****Nefrología**

*****Magíster epidemiología - Profesor CES**

**GRUPO DE INVESTIGACIÓN:
EPIDEMIOLOGÍA Y BIOESTADÍSTICA**

CES

**Medellín
2008**

**NEFROPATÍA POR MEDIOS DE CONTRASTE DEFINICIÓN, FACTORES DE
RIESGO Y PREVENCIÓN**

Juan David Zuluaga Restrepo*
Omar Aníbal Cortés Ramos*
Miguel Botero Londoño*
Maria Ximena Cardona**
Adriana Arango Martinez***
Jose Bareño Silva***

***Estudiantes de Medicina CES**

****Nefróloga**

*****Magíster epidemiología - Profesor CES**

**TITULO AL QUE ASPIRAN
MÉDICO Y CIRUJANO**

CES

**Medellín
2008**

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	4
ABSTRACT	6
1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	8
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
1.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	9
2. MARCO TEÓRICO	10
3. OBJETIVOS	23
3.1 Objetivo general	23
3.2 Objetivos específicos	23
4. METODOLOGIA	24
4.1 TIPO DE ESTUDIO	24
4.2 POBLACIÓN Y DISEÑO MUESTRAL	24
4.2.1 Criterios de Inclusión de los Estudios Primarios	24
4.2.2 Criterios de exclusión	25
4.3 DESCRIPCIÓN DE VARIABLES	25
4.3.1 Variables	25
4.3.2 Diagrama de variables	26
4.4 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS	26
4.4.1 Tipo de intervención	26
4.4.2 Tipo de mediciones clínicas de los estudios	26
4.4.3 Idioma	27
4.4.4 Estrategias de Búsqueda	27
4.4.5 Tiempo	27
5. RESULTADOS DE LA REVISIÓN	28
5.1 Hidratación y Bicarbonato	28
5.2 Prevención con N-acetilcisteína	34
5.3 Hemofiltración, Fenoldopam, Teofilina Y Trimetazidina	40
6. CONCLUSIONES FINALES	46
7. BIBLIOGRAFÍA	50

RESUMEN

Introducción

La nefropatía renal por medios de contraste es una de las principales etiologías descritas de insuficiencia renal aguda. Su mecanismo fisiopatológico está claramente identificado secundario a un daño tóxico e isquemia del parénquima renal.

Se han identificado ciertos grupos de riesgo para desarrollar la nefropatía principalmente pacientes diabéticos o con insuficiencia renal crónica previa en los cuales la intervención oportuna brinda un mayor impacto.

Se han planteado diferentes medidas terapéuticas para evitar la aparición de esta patología. Siendo la hidratación la estrategia más estandarizada y en base a la cual se han comparado las diferentes estrategias preventivas. Sin embargo no hay claridad sobre el verdadero beneficio que tienen estas terapias.

En el presente estudio se revisaran las diferentes estrategias publicadas en la literatura y la evidencia existente que respalde su uso y se analizarán los diferentes resultados para poder aplicar la evidencia a la práctica médica.

Metodología

La búsqueda se realizó en la base de datos de PubMed, Medline, MD Consult, Cochrane, Ovid, Elsevier, Proquest, de artículos publicados en inglés desde 1994 hasta 2008.

Se utilizaron diferentes términos para la búsqueda como: 'Nephropathy' AND 'media contrast', 'prevention AND 'contrast induced nephropathy', 'Risk factors', 'Epidemiology', 'Contrast induced nephropathy'.

Se incluyeron diferentes tipos de estudio entre los cuales se encuentran artículos de revisión, casos y controles, estudios de cohorte, meta-análisis, descriptivos, reportes de casos y estudios clínicos controlados.

Conclusiones

Después de evaluar la evidencia existente en la literatura acerca de las diferentes estrategias de prevención en la nefropatía por medios de contraste, basados en los criterios de inclusión y de la valoración de los diferentes artículos, podemos concluir que la hidratación con solución salina es la principal estrategia de prevención y en la cual más evidencia se ha encontrado acerca de la disminución de la presentación de nefropatía por medios de contraste.

Se pudo revisar artículos que demostraban beneficio en el uso del bicarbonato como agente protector, sin embargo todavía se requiere más literatura para que su uso sea estandarizado. El uso de hemofiltración fue beneficioso en pacientes con insuficiencia renal ya establecida y enfermedad crítica

Con respecto a la N-acetilcisteína, se encontrado evidencia no concluyente acerca de su uso y sólo se recomienda en procedimientos de emergencia o en pacientes de muy alto riesgo, así mismo se ha encontrado cierto beneficio en estudios acerca del uso de teofilina y Trimetazidina pero estos se realizaron con grupos poblacionales muy pequeños y se requiere más evidencia antes de recomendarlos. El uso de Furosemida, fenoldopam y dopamina y ácido ascórbico no lo recomendamos porque los estudios analizados no demostraron prevención de la nefropatía e incluso se observó un efecto paradójico.

ABSTRACT

Introduction:

The contrast induced nephropathy is one of the most common etiologies of acute renal failure. Its physiopathological mechanism has been clearly identified due to direct toxic insult and ischemia of the renal parenchyma.

Certain groups are in more risk of developing the nephropathy, especially those with diabetes mellitus and chronic renal failure and is on those patients in which an opportune intervention brings more impact.

Different therapeutic strategies has been implemented to avoid the development of this pathology. The hydration is the most common used strategy and it is the base of comparison for other strategies. There is no clarity about the real benefit of the use of those strategies.

In this study the different strategies published in the literature would be reviewed looking for the evidence that supports its use and taking care of that to put in practice the recommendations for its use.

Methodology:

The search was done thru data base such as: PubMed, Medline, MD Consult, Cochrane, Ovid, Elsevier, Proquest in articles published between 1994 to 2008.

Different terms where used for the search such as: : 'Nephropathy' AND 'media contrast', 'prevention AND 'contrast induced nephropathy', 'Risk factors, 'Epidemiology', 'Contrast induced nephropathy'.

We analyzed different types of studies such as: randomized, double blind studies, systematic review, and clinical experiments, case control, retrospective and prospective studies, case report.

Conclusions

After reviewing the existing literature about the different strategies of the prevention of contrast medium nephropathy we can conclude that the hydration with sodium chloride is the principal strategy and in which more evidence has been found.

In some articles the use of bicarbonate provided some benefit as a protecting agent however more literature is needed to standardized its use. Hemofiltration decreased the incidence on nephropathy in critical patients and chronic renal failure.

About the use of N-acetylcysteine there is no conclusive evidence about its use and is only recommended in emergency procedures and in higher risk patients. Certain benefit has been found for the use of Theophylline or Trimetazidine but those studies have a very small population and more evidence is needed before further recommendation. The use of Furosemide, Fenoldopam, dopamine and ascorbic acid is not recommended because the studies didn't found prevention on the development of contrast induced nephropathy and even in some studies an paradoxical effect was seen.

1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las ayudas diagnósticas hoy en día son una herramienta fundamental para el diagnóstico y manejo de múltiples patologías; algunas de éstas implementan la utilización de medios de contraste, los cuales pueden producir alteración y deterioro de la función renal.

En los últimos años se ha visto un aumento de la demanda de este tipo de procedimiento, acompañado a su vez de un aumento paralelo de la incidencia de IRA, esto la ha convertido en la tercera causa de insuficiencia renal aguda intrahospitalaria, presentándose en el 10% de todas las causas¹ Estas cifras varían dependiendo de los factores de riesgo asociados, presentándose en menos del 3% en la población normal, y logrando alcanzar cifras entre 12-26% en pacientes con factores de alto riesgo, siendo los más importantes diabetes mellitus e insuficiencia renal preexistente.²

A pesar de los protocolos empleados actualmente para evitar la nefrotoxicidad se sigue presentando IRA en los pacientes sometidos a esta clase de procedimientos.

Aunque se conoce la existencia de estudios documentados sobre este tema en el mundo, aún no se conoce cuál es la mejor estrategia preventiva que lleve a disminuir la presentación de ésta.

Pretendemos con este proyecto realizar una revisión de la literatura con el objetivo de cuantificar la incidencia de insuficiencia renal aguda relacionada con el uso de medios de contraste, revisión de la fisiopatología y así mismo determinar los factores de riesgo relacionados buscando evaluar la efectividad de los protocolos de protección renal aplicados actualmente en nuestro medio. Debido a que 14 – 35 % de los pacientes que desarrollan la patología requerirán hemodiálisis urgente de los cuales 2 – 19% requerirán diálisis de manera prolongada; prolongando la estancia hospitalaria y aumentando así mismo la mortalidad

Para poder alcanzar este objetivo se realizará una revisión de la literatura mundial, y con base en los resultados obtenidos, se buscará proporcionar una base sólida que sustente la implementación o no de esta ayuda diagnóstica, y se evaluará su seguridad en nuestro medio.

1.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Cuales factores de riesgo se encuentran más implicados en la aparición de insuficiencia renal aguda asociada a los medios de contraste, y cuales son las estrategias de prevención más eficaces para evitar la presentación de esta patología

2. MARCO TEORICO

2.1 NEFROPATÍA POR MEDIOS DE CONTRASTE

2.1.1 Medios de contraste

Desde el inicio del uso de medios de contraste para procedimientos radiológicos en 1923, la incidencia de insuficiencia renal aguda (IRA) inducida por estos agentes ha ido aumentando.¹ Actualmente es la tercera causa de insuficiencia renal aguda adquirida en el hospital, y es la causante del 10% de todas las insuficiencias renales agudas, con una incidencia entre el 2-3% en pacientes sin factores de riesgo, y 12-26% en pacientes con factores de riesgo asociados, principalmente diabetes mellitus e insuficiencia renal preexistente.²

La insuficiencia renal aguda es definida como una disminución en la tasa de filtración glomerular en forma aguda. Esta se encuentra clasificada en tres grupos:

Prerrenal: Función glomerular y tubular normal, con disminución en la tasa de filtración glomerular ocasionada por alteración en la perfusión renal³.

Intrínseca: Incluye enfermedades del glomérulo o túbulos que se asocian a un aumento en la liberación de vasoconstrictores renales aferentes, obstrucción renovascular, nefritis intersticial, depósitos renales, enfermedades de la microvasculatura y necrosis tubular aguda.^{3,4}

Postrenal: ocasionada por aumento de la presión intratubular que lleva a disminución en la tasa de filtración glomerular.³

La insuficiencia renal aguda ocasionada por medios de contraste se clasifica dentro de las causas intrínsecas, mas específicamente las que ocasionan necrosis tubular aguda.

La IRA inducida por contraste se define como el aumento en los niveles plasmáticos de creatinina de por lo menos 0.5 mg/dl, o por un aumento relativo de al menos 25% sobre el nivel basal de creatinina en ausencia de otra causa subyacente en las 24-48 horas posteriores a la administración de medios de contraste.^{5,18,25}

2.1.2 Fisiopatología

Estudios experimentales han planteado que el deterioro de la función renal se debe a la combinación de isquemia renal y a un efecto tóxico directo del medio de contraste sobre las células tubulares renales.

Los diferentes medios de contraste ocasionan un cambio hemodinámica en el riñón, produciendo un desbalance entre las sustancias vasodilatadores (Óxido nítrico, Prostaglandinas) y vasoconstrictoras (Vasopresina, Angiotensina II, Dopamina, Endotelina, Adenosina) a favor de estas últimas a nivel de la arteriola aferente llevando de este modo a una disminución en el flujo sanguíneo renal.⁵

Otros factores que contribuyen a una mayor isquemia renal son el aumento en la viscosidad sanguínea, el aumento en la agregación eritrocitaria y el aumento del influjo extracelular de Calcio producidos por el agente de contraste, lo cual resulta en un menor aporte de oxígeno a las células renales.⁶

La actividad de los medios de contraste producen un daño directo sobre las células renales; apoyando esto se han encontrado cambios patológicos que comprenden: vacuolización de la célula epitelial, inflamación intersticial y necrosis celular. Además en modelos animales expuestos a medios de contraste se ¹ha visto una disminución de las enzimas antioxidantes y por ende un aumento de los radicales libres de oxígeno a nivel renal, lo cual termina por inducir la apoptosis celular.¹²

El endotelio vascular y las células renales expuestas al medio de contraste muestran una acidificación intracelular que produce una alteración en todos los procesos metabólicos de la célula.²

Otro factor asociado al daño renal es la osmolalidad propia del medio de contraste, la cual es la causante de disminución en la microcirculación renal, diuresis osmótica y disminución de la filtración glomerular, lo que al final produce un menor aporte de oxígeno a las células epiteliales renales. Estos hallazgos apoyan los resultados obtenidos recientemente en los cuales se dice que los agentes hiperosmolares producen un deterioro mayor de la función renal comparados con los agentes iso-osmolares.¹³

Además se ha demostrado que múltiples enzimas renales (N-acetil D glucosaminidasa, alanina aminopeptidasa, alfa-microglobulina, beta-microglobulina) son liberadas en la orina después de la administración de medios de contraste, lo cual fomenta la apoptosis de las células renales.¹

2.1.3 Factores de riesgo

Los factores de riesgo más importantes para la nefropatía por medios de contraste son la insuficiencia renal preexistente y la diabetes mellitus tipo 2 con un tiempo de evolución mayor de 10 años, pues se ha demostrado que la incidencia en este grupo de población puede llegar hasta un 12-26%.²

La insuficiencia cardiaca congestiva es un factor de riesgo independiente debido a que la disminución en el gasto cardiaco produce una disminución en el flujo sanguíneo renal, produciendo una disminución en la filtración glomerular y de esta forma una disminución en la función renal¹.

Otros predictores importantes para nefropatía son hipertensión arterial, infarto agudo de miocardio ocurrido en las 24 horas previas al procedimiento, algunos medicamentos como IECAS (inhibidores de la enzima convertidora de

angiotensina), AINES (antiinflamatorios no esteroideos), los cuales se recomienda suspender su consumo 3 días previos a la infusión del medio de contraste.¹²

Actualmente se establece que un nivel de creatinina sérica > 1.2 mg/dl es el valor predictivo según el cual el riesgo de sufrir nefropatía empieza a aumentar; incluso un nivel de creatinina sérica > 2 mg/dl se asocia con una incidencia de 20% de insuficiencia renal aguda por medios de contraste. La edad (> 50 años), la deshidratación y la hipercolesterolemia son otros factores de riesgos asociados, pero de los cuales hacen falta valores estadísticos exactos que confirmen estas conclusiones.¹ Un aspecto referente al medio de contraste como tal es la dosis a la cual se administre pues se ha demostrado que la infusión de dosis > 150 ml es un factor que predispone al desarrollo de neuropatía.¹²

Mc Cullough Et Al, En un meta-análisis que incluyó 16 estudios doble ciego, aleatorizados y controlados, se trató de demostrar la seguridad de los medios de contraste isosmolares (iodixanol) contra el uso de medios de baja osmolaridad. Se incluyeron 2727 pacientes, y se concluyó que los medios isosmolares se asocian con menor aumento de los niveles de creatinina.¹

Para efectos prácticos podemos clasificar a los factores de riesgo de la siguiente manera:

- **Factores de riesgo definitivos**

Insuficiencia renal preexistente²⁹

Diabetes Mellitus.

- **Factores de riesgo probables**

Mieloma múltiple

Deshidratación

Insuficiencia renal previa inducida por medios de contraste.

- **Factores de riesgo posibles**

Carga elevada de contraste

Edad avanzada
Proteinuria
Enfermedad vascular
Hiperuricemia
Insuficiencia cardiaca vascular
Hepatopatías
Hipertensión

2.1.4 Tipos de medios de contraste²⁴

Más del 99% del medio de contraste inyectado es excretado por los riñones, y el 98% de su excreción se da en las primeras 24 horas.

Existen tres generaciones de medios de contraste³⁴:

Primera generación ó de alta osmolaridad: Ejemplos como el Diatrizate. Estos agentes son iónicos, y con una osmolaridad mayor de 1500 mosm/kg. Se asocian con dolor a su administración, y son los que mayor neuropatía inducen.

Segunda generación o baja osmolaridad: Como ejemplo el iohexol. Son agentes no iónicos, y con una osmolaridad de 600-1000 mosm/kg. Son los agentes más usados en la práctica clínica, y poseen menor toxicidad que los de primera generación.

Tercera generación o iso-osmolar: Como el iodixanol, poseen alta viscosidad y una osmolaridad de 290 mosm/kg. Su administración se asocia con menor diuresis osmótica, natriuresis, y menor depleción de volumen, por lo cual son los agentes que menor nefropatía, y menores efectos hemodinámicos adversos conllevan.^{6 16}

Tabla 1. Tipos de medios de contraste

Medio de contraste	Tipo de contraste	Osmolaridad (mosm/kg)	Viscosidad	Sodio(meq/lit)
Diatrizoato	Alta osmolaridad	1940	10	370
Iohexol	Baja osmolaridad	844	20.4	350
Iodixanol	Iso-osmolar	290	26	320

2.1.5 PREVENCIÓN

En base a la nefrotoxicidad comprobada por medios de contraste, se han implementado diversas medidas preventivas para evitarla. Las más importantes, y mayor validez clínica poseen, son.^{33,43,44}

Expansión de volumen: Es una de las técnicas más sencillas, y las que han demostrado cierta validez en la nefroprotección. Se usan principalmente soluciones isotónicas, a una dosis de 1ml/kg/hora 12 horas antes y hasta 24 horas después de la aplicación del medio. Su principal beneficio se da en diabéticos, mujeres, o en los que la dosis de medio de contraste excederá los 250 ml.
12,14,40.67.68

Es la principal estrategia para prevenir la enfermedad, aunque no hay estudios aleatorizados no controlados que comparen la hidratación Vs la no hidratación.

Se dice que el mecanismo por el cual protege es por dilución del medio de contraste, y disminución en la actividad del eje renina-angiotensina-aldosterona (RAA).

Solomon et al en un estudio aleatorizado prospectivo, analizó los efectos de la hidratación comparado con hidratación asociado a manitol y furosemda. La muestra fueron 78 pacientes con insuficiencia renal crónica de base, quienes iban

a ser sometidos a angiografía coronaria. Se concluyó que es más efectiva la protección con hidratación sola.³⁷

Con respecto a cual solución es mas protectora, Mueller et al en un estudio aleatorizado se comparó 2 soluciones de diferente tonicidad en 1620 pacientes sometidos a angiografía coronaria. Se demostró que la solución salina isotónica (0.9 %) previene en mayor proporción la nefropatía comparado con la solución hipotónica (0.45 %). El beneficio fue mayor en pacientes diabéticos o en los que se uso más de 250 cc de medio de contraste.³⁸

La recomendación actual es realizar a todos un esquema de hidratación previa a la exposición, idealmente 12 horas antes, y hasta 24 horas después, con solución salina isotónica, a una dosis de 1 cc/kg/hora

Hidratación y diuresis forzada: Se ha pensado que el dar diuréticos a pacientes antes de realizarse el examen, disminuye su nefrotoxicidad, al aumentar el volumen urinario, sin embargo, la evidencia ha demostrado que el uso de manitol o furosemida con solución salina hipotónica poseen mayor incidencia de IRA, que la solución hipotónica sola, y así mismo se ha visto que el uso de furosemida puede causar hipovolemia, lo cual aumenta la injuria renal tubular.^{33,37,44,4}

Bicarbonato: la nefropatía inducida por medios de contraste es favorecida por un PH ácido en la orina ya que facilita la formación de radicales libres de oxígeno. Se ha demostrado que el uso de bicarbonato como nefroprotector, disminuye la síntesis e radicales libres al alcalinizar la orina, generando un disminución en la lesión renal.³⁹

Merten et al, en un estudio prospectivo, unicéntrico, aleatorizado, realizado entre septiembre 16 del 2002 y junio del 2003, se trató de demostrar la eficacia del bicarbonato de sodio comparándolo con solución salina normal. Se analizaron 119 pacientes con niveles estables de creatinina, y se concluyó que el bicarbonato es mejor previniendo la nefropatía comparado con salino solo. Aunque se necesitan

más estudios, con mayor muestra poblacional, para que sea aceptado dentro de los protocolos de nefroprotección.³⁹

Ozcan EE et al, en un estudio prospectivo controlado comparó el uso de bicarbonato con el uso de hidratación y de hidratación más N-acetilcisteína. Se recogieron 264 pacientes con creatininas >1.2 a quienes se les iba a realizar un procedimiento cardiovascular y se dividieron en 3 grupos, todos los grupos recibían el mismo volumen (1cc/kg/h 6 horas pre y post procedimiento). Al primero se le aplicaban 154 meq/l de bicarbonato sódico diluidos en dextrosa, el segundo hidratación con cloruro de sodio y el tercero cloruro de sodio más N-acetilcisteína. La nefropatía de contraste fue menor en el primer grupo con una incidencia de 4.5, 13.6 y 12.5% respectivamente con una p 0.007. Demostrando en este estudio una superioridad el uso de hidratación con bicarbonato que con cloruro de sodio.⁴⁰

El estudio REMEDIAL realizó una comparación aleatorizada de 3 estrategias preventivas. Se recogieron 326 pacientes con insuficiencia renal crónica y se separaron en 3 grupos: el primero recibía hidratación con solución salina + N-acetilcisteína, el segundo hidratación con bicarbonato + N-acetilcisteína y el tercero ácido ascórbico e hidratación con solución salina. La incidencia de nefropatía fue de 9.9%, 1.9% y 10.3%. Demostrando en este estudio que el uso de bicarbonato mas N-acetilcisteína es superior a el uso de solución salina mas N-acetilcisteína con una p. 019.⁴¹

Actualmente el bicarbonato no es una estrategia preventiva para el desarrollo de la enfermedad, aunque los estudios apuntan a que se encuentre asociado a una adecuada hidratación, podría mejorar las tasas de presentación de la enfermedad, aunque se necesitan una mayor cantidad de estudios, con mayor muestra poblacional para poder protocolizarlo.

N-acetilcisteína: Es una de las estrategias que cuenta con la mayor cantidad de estudios en la literatura. Debido a su efecto antioxidante, la N-acetilcisteína favorece la eliminación de radicales libres debido a que estimula la acción del glutatión. También sus efectos protectores se asocian a su capacidad vasodilatadora renal, aumentando su flujo sanguíneo, y disminuyendo la lesión⁴⁹. Los efectos se potencian cuando se asocia a una buena hidratación.⁴⁶

Marenzi et al, en un estudio prospectivo aleatorizado, buscaron comparar la prevención de N- acetilcisteína a dosis usuales (600 mg), comparadas con dosis mayores (1200 mg), en pacientes que iban a ser sometidos a angioplastia primaria. Se analizaron 354 pacientes, 116 en el grupo de dosis usuales, 119 pacientes en el grupo de dosis máxima, y 119 pacientes en el grupo placebo. Se concluyó que dosis mayores asociadas al protocolo de hidratación adecuada reduce la incidencia de nefropatía por medios de contraste en pacientes de alto riesgo. (15% Vs 8% $p < 0.001$).⁵⁰

Zagler et al, en un Meta –análisis que incluyó 13 estudios aleatorizados, placebo controlados, buscó demostrar la eficacia de N-acetilcisteína en pacientes con falla renal previa y que serían sometidos a angiografía coronaria. Se analizaron un total de 1892 pacientes. Solamente en 4 estudios del total se demostró una disminución estadísticamente significativa, lo que llevó a la conclusión final que la disminución de la incidencia de nefropatía asociada a medios de contraste no es disminuida importantemente con el uso de N-acetilcisteína.³⁹

Coyle et al demostró que la N-acetilcisteína más hidratación en pacientes diabéticos no tiene ningún beneficio comparado con la hidratación exclusiva, e incluso demostró un posible efecto adverso sobre la función renal de los pacientes diabéticos; sin embargo concluye que faltan estudios para darle mayor validez a esta afirmación.⁵¹

En un estudio realizado por Chen et al se tomaron 936 pacientes que iban para intervención coronaria percutánea, y se dividieron en los que tenían creatinina > 1.5 y los que la tenían < 1.5 mg/dl. Cada grupo se dividió en otros 2 grupos, a unos se les dio hidratación y a los otros no. Los factores que más se relacionaron con Nefropatía fueron: - edad > 70 años (OR 5.27, 95% IC 1.94 – 13.07 $p < 0.0007$), - volumen del medio de contraste > 320 ml (OR 11.25, 95% CL 5.12 to 43.19, $p < 0.0001$) - DM (OR 9.86, 95% CL 5.38 to 31.67, $p < 0.0001$) - Enfermedad arterial periférica (OR 11.25, 95% CL 5.12 to 43.19, $p < 0.0001$). Los pacientes que desarrollaron Nefropatía en el grupo de creatinina elevada tuvieron peor

pronóstico, concluyéndose que los que tienen insuficiencia renal previa tienen peor pronóstico. La hidratación con SSN 0.45% no mostró beneficios en pacientes con función renal normal previo al procedimiento.

Otra conclusión importante es que la combinación de hidratación más N-acetilcisteína podría reducir la incidencia de Nefropatía en pacientes de alto riesgo.

52

Goldenberg et al en un estudio prospectivo, doble ciego aleatorizado, placebo controlado, trató de determinar el beneficio clínico y de laboratorio al adicionar N-acetilcisteína a la hidratación como protocolo nefroprotector. Se analizaron 80 pacientes con insuficiencia renal crónica que iban a ser sometidos a angiografía coronaria. Los resultados fueron una incidencia de 10 % en el grupo de N-acetilcisteína Vs 8 % en el grupo placebo (p: 0.52), y estancia hospitalaria con una media de 4 días en grupo de N-acetilcisteína Vs 2 días en grupo placebo (p: 0.44). La conclusión final es que no existe soporte suficiente acerca de la implementación adjunta de N-acetilcisteína más hidratación como protocolo de nefroprotección asociada a medios de contraste.⁵³

Un metanálisis que incluyó 22 artículos de revisión con 2746 pacientes no encontró beneficio con el uso de N-acetilcisteína para la disminución de nefropatía con un RR de 0.87 presentando un intervalo de confianza de 0.68-1.12 con respecto del control.⁵⁴

Rezkalla et al en un estudio de nefropatía luego de procedimientos angiográficos demostró que el manitol y los diuréticos no tienen ningún beneficio en la prevención.

La hidratación y la corrección de los desórdenes hidroelectrolíticos están siempre recomendados en todos los pacientes. La prevención con N-acetilcisteína y Teofilina también deberían siempre ser utilizadas. Además el Fenoldopam se ha comprobado que tiene un beneficio adicional en los pacientes con creatinina > 2.5-3mg/dl, especialmente en diabéticos; aunque todavía permanece en controversia debido al limitado número de estudios.⁵⁵

Actualmente la utilización de N-acetilcisteína está recomendada para pacientes de muy alto riesgo (falla renal preexistente o diabetes mellitus) que necesitan ser sometidos a un procedimiento de urgencia y que no da espera para una adecuada hidratación.^{39.46.49.50.51.52.53.54.55 62.}

Acido ascórbico: Su uso como agente profiláctico por vía oral en pacientes de alto riesgo se ha implementado en diferentes estudios, aunque falta evidencia clara que sustente su uso.⁵⁷

El estudio REMEDIAL no demostró disminución de nefropatía por contraste con el uso de acido ascórbico más hidratación comparado con el uso de N-acetilcisteína mas hidratación⁴¹

Hemofiltración: Es una manera de reemplazo renal, que facilita el aclaramiento de los medios de contraste, evitando que desarrollen lesión renal. Su uso se asocia a una infusión alta de líquidos para favorecer la dilución de estos medios de contraste, trayendo como efectos adversos sobrecarga hídrica y edema pulmonar. Su ventaja sobre la hemodiálisis es que esta última genera hipovolemia lo que puede empeorar la función renal.^{58,59}

Marenzi et al en un estudio aleatorizado, prospectivo, y de casos y controles, analizaron el papel de la hemofiltración comparado con hidratación en pacientes con falla renal preexistente. Analizaron 114 pacientes con falla renal preexistente quienes serían sometidos a angiografía coronaria; se separaron en 2 grupos, al primero se les realizó hemofiltración y al segundo sólo hidratación, presentándose nefropatía en el 5% de los pacientes del primer grupo y 50% del segundo, demostrando que el papel de la hemofiltración es importante en dichos pacientes, pero siempre y cuando estemos trabajando bajo el escenario de unidad de cuidados intensivos.^{10,56}

Dopamina y fenoldopam: Ambos se asocian a un aumento en el flujo renal, pero su verdadera eficacia todavía no se ha demostrado totalmente, por eso no es muy indicado su uso en la actualidad como nefroprotector. También se han hecho

estudios sobre el uso de antagonistas del receptor de endotelina, aunque los resultados no son tan prometedores.⁵⁵

Stone et al, en un estudio prospectivo, placebo controlado, doble ciego, multicéntrico aleatorizado, buscaron examinar la eficacia del fenoldopam para prevenir la nefropatía en pacientes a los que se les iba a realizar intervencionismo coronario. Analizaron 315 pacientes con adecuada función renal y lo compararon con placebo. En el grupo de fenoldopam 33.6 % desarrollaron la enfermedad, comparado con 30.1% del grupo placebo. La conclusión es que fenoldopam no previene la incidencia de nefropatía por medios de contraste.⁶⁰

Pannu N et al en un estudio de revisión donde se incluyeron 4 estudios aleatorizados no encontró beneficio con el uso de dopamina, así mismo se revisaron 3 estudios aleatorizados con el uso de fenoldopam sin mejoría significativa y encontrándose múltiples efectos secundarios.⁶¹

Actualmente no se recomienda el uso de dopamina ni fenoldopam para la nefroprotección.

Teofilina: Se ha visto que su uso preserva la función renal. Su beneficio se atribuye al antagonismo del efecto de la adenosina en las arteriolas aferentes, causando vasodilatación y de esta manera disminuyendo la isquemia^{12,63}

Huwer W et al, en un estudio aleatorizado seleccionaron 91 pacientes que se dividieron en 3 grupos. El primero recibía 200mg de teofilina previo al examen, el segundo 600 mg de N-acetilcisteína y el tercero recibía ambos medicamentos. Al final la incidencia de IRA fue de 2,14% y 4 % respectivamente demostrando cierta superioridad con el uso de Teofilina sobre el uso de N-acetilcisteína.⁶⁴

Bagshaw SM et al, en un metanálisis recogieron 9 estudios aleatorizados controlados que evaluaban el uso de la teofilina. A pesar de la heterogeneidad de los estudios se encontró un menor elevación de los niveles de creatinina plasmáticos en comparación con el grupo control con una P.002.⁶⁵

Sin embargo se necesitan más estudios y estandarización de este fármaco antes de utilizarla como protocolo.

Trimetazidina: Es descrita como una agente celular anti isquémico. Debido a su potente actividad antioxidante se ha propuesto que puede prevenir los efectos deletéreos de la isquemia y de la reperfusión tanto a nivel celular como mitocondrial.

Onbasili AO et al realizaron un estudio aleatorizado controlado donde se recogieron 82 pacientes a quienes se les iba a realizar angiografía coronaria y se dividió en 2 grupos: al primero se le dio 20 mg de trimetazidina cada 8 horas por 2 días más hidratación y al segundo sólo hidratación. Al final la incidencia de nefropatía en el primer grupo fue de 2.5% y del grupo control de 16.6% con una p. 0.05. Concluyendo que la trimetazidina podría postularse como un agente efectivo para la nefroprotección frente a los medios de contraste

Sin embargo se requieren más estudios que incluyan un número mayor de pacientes para poderlo recomendar como un agente de rutina para la nefroprotección por medios de contraste.^{66 69.70}

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Realizar una revisión sistemática de la literatura médica de todos los estudios descriptivos y analíticos, sobre la nefropatía por medios de contraste y las estrategias preventivas descritas para ésta.

3.2 Objetivos específicos

1. Identificar las diferentes terapias preventivas para el desarrollo de la nefropatía por medios de contraste.
2. Establecer cuáles son las estrategias preventivas que han demostrado eficacia en la disminución de la nefropatía por medios de contraste.
3. Aplicar la evidencia encontrada para prevenir el desarrollo de nefropatía en el ambiente clínico.

4. METODOLOGÍA

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Se realizó una revisión de la literatura existente (todo tipo de estudios) acerca de la presentación de nefropatía por medios de contraste y las diferentes estrategias de prevención descritas, aplicando los criterios metodológicos de las revisiones sistemáticas.

Este tipo de estudio nos permitió identificar y comparar la efectividad de las diversas estrategias preventivas para disminuir la presentación de nefropatía por medios de contraste.

4.2 POBLACIÓN Y DISEÑO MUESTRAL

Inicialmente se hallaron 4072 artículos. De los cuales se escogieron 70 artículos, los cuales se ajustaban a los requerimientos del estudio, tales como artículos en inglés, realizados en seres humanos, en mayores de 18 años, que incluyeran principalmente factores de riesgo, epidemiología y medidas de prevención.

En el presente estudio se incluyeron revisiones sistemáticas, ensayos clínicos prospectivos, experimentales aleatorizados, casos y controles, y de cohorte acerca de la nefropatía por medios de contraste, con énfasis en los principales factores de riesgo y las principales estrategias preventivas.

4.2.1 Criterios de Inclusión de los Estudios Primarios

1. Pacientes mayores de 18 años.
2. Paciente que iban a ser sometidos a medios de contraste.
3. Pacientes con niveles previos y posteriores de creatinina.
4. Pacientes de ambos sexos.
5. Todos los niveles socioeconómicos.
6. Sin discriminar co morbilidades.

4.2.2 Criterios de exclusión

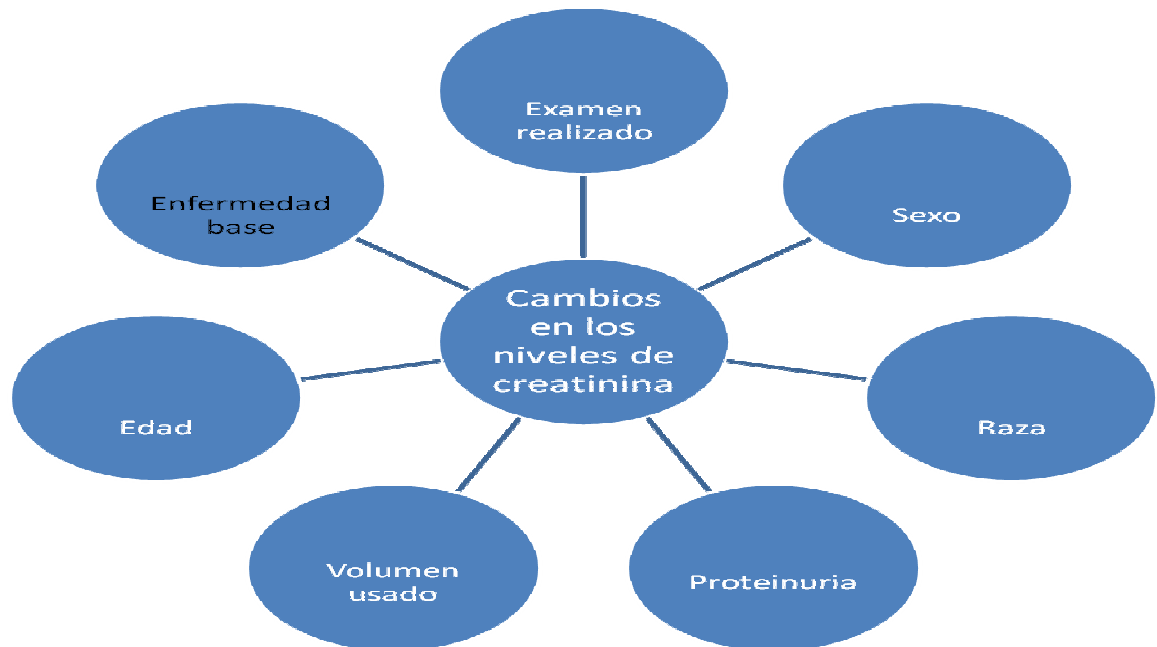
1. Menores de 18 años.
2. Estudios en animales.
3. Pacientes sin creatinina pre y posterior a el uso de medios de contraste.

4.3 DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

4.3.1 Variables

- Edad
- Sexo
- Raza
- Tabaquismo
- Nefropatía previa
- IRA previa por medios de contraste
- Diabetes Mellitus
- Insuficiencia cardíaca congestiva
- Consumo reciente de IECAS y AINES
- Enfermedad hepática
- Mieloma múltiple
- Proteinuria
- Dislipidemia
- Hipertensión
- Alergia a medios de contraste
- Enfermedad vascular periférica
- Infarto agudo de miocardio previo
- Tipo de examen realizado
- Volumen de medio de contraste utilizado
- Tipo de medio de contraste

4.3.2 Diagrama de variables



4.4 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS

4.4.1 Tipo de intervención

En ensayos clínicos, se compararon las diferentes estrategias existentes para la prevención de la nefropatía con medios de contraste con placebo y con hidratación ya que ésta es el pilar de tratamiento para la prevención de la nefropatía.

En estudios de cohorte, se evalúa la disminución de nefropatía a través de las diferentes estrategias en una población en un determinado lapso de tiempo.

En estudios de casos y controles se compararon las diferentes estrategias de prevención con una población.

4.4.2 Tipo de mediciones clínicas de los estudios

1. Eficacia de las diferentes estrategias para la prevención de la IRA por medios de

contraste.

2. Análisis comparativos de las diferentes terapias.
3. Incidencia de los factores de riesgos en la nefropatía por medios de contraste
4. Efectos secundarios de los medicamentos.
5. Dosis óptima para alcanzar el máximo efecto protector.

4.4.3 Idioma

Se analizaron estudios en inglés y español.

4.4.4 Estrategias de Búsqueda

La búsqueda se realizó en la base de datos de PubMed, Medline, MD Consult, Cochrane, Ovid, Elsevier, Proquest, de artículos publicados en inglés desde 1994 hasta 2008.

Se utilizaron diferentes términos para la búsqueda como: 'Nephropathy' AND 'media contrast', 'prevention AND 'contrast induced nephropathy', 'Risk factors, 'Epidemiology', 'Contrast induced nephropathy'.

Se incluyeron diferentes tipos de estudios entre los cuales se encuentran artículos de revisión, casos y controles, estudios de cohorte, metanálisis, descriptivos, reportes de casos y estudios clínicos controlados.

4.4.5 Tiempo

De los estudios incluidos para esta revisión fueron realizados y publicados en los últimos 15 años (1994-2008)

5. RESULTADOS DE LA REVISIÓN

5.1 Hidratación y Bicarbonato

Nombre Del Artículo	Fecha	Autor(S)	Tipo De Estudio	Tamaño De la Muestra	Principales Hallazgos
Efectos de la solución salina, manitol y furosemida en la disminución de la nefropatía por medios de contraste	1994	Salomon R., Werner C, Mann D, D'elia J, Silva P	Estudio prospectivo	78 pte	20 de los 78 pacientes desarrolló IRA (26%). Se dividió en 3 grupos. El 1 (28 pte) con hidratación sola, 3 pacientes desarrollaron IRA (11%), el 2 hidratación más manitol (25 pte), 7 desarrollaron IRA (28%). El 3 hidratación más furosemida (25 pte) 10 desarrollaron IRA (40%) p.005
Prevención de nefropatía asociado a medios de contraste	2002	Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, Petersen J, Perruchoud AP, Eriksson U	Estudio aleatorizado	1620 pacientes	La IRA por medios de contraste se presentó en 0.7% del grupo con hidratación con solución salina isotónica y 2% con hipotónica con p<0.04
Prevención de la nefropatía por medios de contraste con el uso de bicarbonato de sodio	2004	Merten G, Burgess W, Gray L, Holleman J. Roush T, Kowalchuk G, et al	Estudio prospectivo, unicéntrico aleatorizado conducido	137 pacientes	El grupo tratado con bicarbonato de sodio fue de 1.7% comparada con 13.6% en los pacientes que recibieron cloruro de sodio P 0.02 IC 95% (2.6-21.2%). La reducción del riesgo absoluto con bicarbonato comparada con cloruro de sodio fue 11.9% NNT 8.4 pacientes.
Insuficiencia renal luego de la administración del medio de contraste (REMEDIAL)	2007	Briguori C, Airoidi F, Andrea DD, Bonizzoni E, Morici N, Focaccio A, et al	Estudio aleatorizado comparativo	326 pacientes	El primer grupo con solución salina más N-acetilcisteína presentó IRA en el 9.9%; el segundo grupo con N-acetilcisteína más bicarbonato con IRA en 1.9 % (p.019 comparada con el primer grupo) y tercer grupo con N- acetilcisteína y ácido ascórbico con IRA en 10.3%.Y sin diferencia entre acido ascórbico el primer grupo.

N-acetilcisteína, bicarbonato y salino para la prevención de nefropatía por contraste: una comparación entre 3 regímenes	2007	Ozcan EE, Guneri S, Akdeniz B, Akyildiz II, Senaslan O, Baris N	Estudio prospectivo controlado unicéntrico	264 pacientes	Los cambios en la creatinina fueron estadísticamente significativos en el grupo con bicarbonato con una incidencia de IRA de 4.5% (p.007) comparado con cloruro de sodio con 13.6% (p.0.036) y solución salina más N-acetilcisteína 12.5 (p 0.059). RR para bicarbonato de 0.29 (0.043)
--	------	---	--	---------------	--

- **Efecto de hidratación con solución salina 0.45 % sola comparado con hidratación asociada a manitol y furosemida.**

Fue un estudio prospectivo realizado en 1994. Su objetivo era comparar el efecto protector de la hidratación con salino al 0.45 % comparándolo con hidratación mas furosemida o manitol.

Se incluyeron 78 pacientes con insuficiencia renal crónica definida como depuración de creatinina menor de 60 cc/minuto, o creatinina mayor de 1.6 mg/minuto, quienes iban a ser sometidos a procedimientos angiográficos.

Los pacientes se dividieron en 3 grupos así:

Grupo 1 : 28 pacientes a los que se hidrataba 12 horas antes y 12 horas después con solución salina al 0.45 % a dosis de 1cc/kg/hora.

Grupo 2: 25 pacientes a los que se les realizaba el mismo esquema de hidratación, pero adicionalmente se les aplicaba 25 gramos de manitol en una infusión para 1 hora inmediatamente después de la cirugía.

Grupo 3: Igual esquema de hidratación pero se adicionaba 80 miligramos de furosemida inmediatamente después de la cirugía.

Definían cambio significativo en la creatinina cuando aumentaba 0.5 mg o un 25 % por encima del valor basal. La creatinina control era medida a las 48 horas post-infusión de medio de contraste.

Los resultados del estudio fueron los siguientes:

20 de los 78 pacientes desarrollaron nefropatía por medios de contraste (26%). De los 28 pacientes incluidos en el grupo de salino solo, 3 presentaron la enfermedad (11%); Comparado con 7 de los 25 pacientes en el grupo de manitol (28%), y 10 de los 25 pacientes en el grupo de furosemida (40%) ($P = 0.05$)

La conclusión final del estudio es que la principal estrategia preventiva en pacientes renales crónicos que van a ser sometidos a angiografía es una adecuada hidratación 12 horas antes y después del procedimiento, demostrando menor incidencia de nefropatía que en los grupos a los que se les adicionó furosemida o manitol.

- **Prevención de nefropatía por medios de contraste: una comparación aleatorizada de 2 regímenes de hidratación.**

Estudio publicado en el año 2002, en donde se buscaba comparar 2 esquemas de hidratación (solución salina isotónica 0.9% vs. solución salina hipotónica 0.45%), e identificar cual de estos era el que brindaba mayor efecto protector, y mayor impacto en la disminución de incidencia de nefropatía por medios de contraste.

Se realizó un estudio prospectivo, aleatorizado, abierto controlado, en donde se incluyeron 1620 pacientes que iban a ser sometidos a angioplastia primaria. Los pacientes se dividieron en 2 grupos así:

Grupo 1: Se ingresaron 809 pacientes, y se le realizó un esquema de hidratación basado en solución salina isotónica a razón de 1 cc/Kg./hora, 12 horas antes y 12 horas después.

Grupo 2: 811 pacientes, empleándose un esquema de hidratación basado en solución salina hipotónica 0.45% mezclado con dextrosa 5%, con la misma velocidad de infusión.

Se definió la enfermedad como aumento en niveles de creatinina en 0.5 mg/dl 48 horas posteriores al procedimiento.

Los resultados fueron los siguientes:

En el grupo 1, 5 pacientes desarrollaron nefropatía (0.7%) Vs. 14 pacientes en el grupo 2 (2%) $p=0.04$.

Se describe un grupo poblacional en el cual el efecto benéfico de la solución salina isotónica tiene mayor impacto preventivo y está compuesto por el sexo femenino, los pacientes con diabetes mellitus y en los cuales se utilizó volúmenes elevados de agente de contraste (mas de 250 cc).

La conclusión final es la recomendación de hidratación con solución salina isotónica.

- **Prevención de nefropatía por medios de contraste con el uso de bicarbonato de sodio.**

Estudio unicéntrico, aleatorizado, prospectivo y conducido realizado entre septiembre del 2002 y junio de 2003, el cual tenía como objetivo examinar la eficacia del bicarbonato de sodio comparado con el cloruro de sodio para la prevención de nefropatía por medios de contraste.

Se incluyeron 137 pacientes con falla renal crónica, con creatinina mayor 1.1 mg/dl. Los pacientes en forma aleatoria fueron divididos en 2 grupos:

Grupo 1: 69 pacientes utilizando bicarbonato de sodio 154 Meq/lt.

Grupo 2: 68 pacientes utilizando cloruro de sodio: 154 Meq/lt.

La nefropatía se definió como un aumento del 25 % del nivel basal 48 horas posterior al procedimiento, encontrando que el grupo 1 presentaba una incidencia de 1.7% Vs 13.6 del grupo 2, un intervalo de confianza del 95% (IC 2.6-21.2 %) $p: 0.02$.

Se encontró que la reducción del riesgo absoluto de nefropatía por medios de contraste usando bicarbonato de sodio comparado con cloruro de sodio fue de 11.9 %, lo que posteriormente dio un número necesario a tratar de 8.4 pacientes.

Se concluye que la hidratación basada en bicarbonato de sodio es más efectiva que la del cloruro de sodio para prevenir nefropatía por medios de contraste en pacientes con falla renal preexistente. Esta incidencia encontrada (1.7%) tiene un valor similar a los reportes de estudios previos con N-acetilcisteína.

- **Ensayo sobre nefropatía por medios de contraste: Una comparación aleatorizada de 3 estrategias preventivas.**

Estudio realizado y publicado en el 2007, que tenía como objetivo comparar 3 métodos preventivos para disminuir la incidencia de nefropatía por medios de contraste en pacientes con falla renal preexistente que iban a ser sometidos a procedimientos cardiovasculares.

Se realizó un estudio aleatorizado, doble ciego, prospectivo, en donde se incluyeron 326 pacientes divididos de la siguiente manera:

Grupo 1: Se incluyeron 111 pacientes, y se realizó hidratación con solución salina isotónica 0.9% a razón de 1cc/kg/hora más N-acetilcisteína.

Grupo 2: Se incluyeron 108 pacientes, y se empleó hidratación con bicarbonato de sodio más N-acetilcisteína.

Grupo 3: Se incluyeron 107 pacientes, y se implementó hidratación con solución salina igual que en el grupo 1 asociado a ácido ascórbico.

Todos los pacientes tenían niveles séricos de creatinina mayores a 2mg/ml y/o Filtración glomerular menor a 40 cc/hora.

Definieron insuficiencia renal asociada a medios de contraste cuando había un aumento en 25% del nivel basal de creatinina 48 horas post exposición.

Los resultados fueron los siguientes:

11 de 111 pacientes en el grupo 1 desarrollaron la enfermedad (9.9%), vs. 1.9% en grupo 2 y 10.3% en el grupo 3 ($p=0.019$).

La conclusión final del artículo fue que el esquema de hidratación con bicarbonato asociado a N-acetilcisteína es el mas efectivo para la prevención de nefropatía por medios de contraste en pacientes con falla renal preexistente.

- **Bicarbonato de sodio, N-acetilcisteína y solución salina para la prevención de nefropatía inducida por medios de contraste. Una comparación de 3 regímenes protectores en pacientes sometidos a procedimientos coronarios.**

Estudio publicado en el 2007, el cual buscaba investigar la eficacia del bicarbonato como esquema de hidratación comparándolo con solución salina más N-acetilcisteína y solución salina sola, en pacientes a quienes se les iba realizar procedimientos cardiovasculares.

Se realizó un estudio unicéntrico, prospectivo, controlado, en donde se incluyeron 264 pacientes con niveles de creatinina > 1.2 mg/dl, y se dividieron en 3 grupos de manera aleatorizada así:

Grupo1: Se incluyeron 88 pacientes, y se implementó un esquema de hidratación con bicarbonato más dextrosa a dosis de 1 cc/kg/hora, 6 horas antes y 6 horas después.

Grupo2: Se incluyeron 88 pacientes, y se implementó un esquema de hidratación con solución salina isotónica a razón 1cc/kg/hora por igual tiempo, asociado a uso de N-acetilcisteína.

Grupo 3: Se incluyeron 88 pacientes, y se implementó un esquema de hidratación igual a los anteriores pero sólo con salino isotónico.

Se definió nefropatía por medios de contraste cuando se presentaba un aumento en un 25% de los niveles basales, o un aumento en 0.5 mg/decilitro.

Los resultados del estudio son los siguientes:

La incidencia de nefropatía en el grupo 1 fue de 4.5% comparado con 12.5% del grupo 2 ($p=0.059$), y 13.6% del grupo 3 ($p=0.036$).

La conclusión final fue que la hidratación sola con bicarbonato se asocia a una menor incidencia de nefropatía por medios de contraste.

5.2 Prevención con N-acetilcisteína

Nombre Del Artículo	Fecha	Autor(S)	Tipo De Estudio	Tamaño De la Muestra	Principales Hallazgos
N-acetilcisteína y nefropatía inducida por medios de contraste en angioplastia primaria	2006	Marenzi G, assanelli E, Marana I, Lauri G, Campodonico J, Grazi M. Et al	Casos y controles	354 pacientes	La incidencia de IRA fue 33% en el grupo control ,15% en el grupo de dosis estándar de N- acetilcisteína y 8 % en el grupo de dosis altas ($p<0.001$). La muerte, la IRA dializable y la ventilación mecánica en el primer grupo fue 18%, 7% en el segundo y 5% en dosis altas ($p.002$).
N- acetilcisteína y nefropatía por medios de contraste: un metanálisis de 13 estudios aleatorizados.	2006	Zagler A, Azadpour M, Mercado C, Hennekens H	Metanálisis	1892 pacientes	4 estudios demostraron efecto protector de la NAC pero el RR al incluir los 13 artículos fue de 0.68 con IC 0.46-1.01
N-acetilcisteína en diabéticos: estudio aleatorizado para la prevención con acetilcisteína de nefropatía por contraste en diabéticos	2006	Coyle LC, Rodríguez A, Jeschke RE, Simon-Lee A, Abbott K, Taylor AJ	Estudio randomizado unicéntrico	127 pacientes	La incidencia de nefropatía en el grupo de hidratación exclusiva fue del 1.4% comparado con el grupo de n acetilcisteína que fue de 9.2% con una p 0.043. No se evidencia un beneficio de NAC en pacientes diabéticos.
Consecuencias clínicas de nefropatía por medios de contraste en pacientes con intervención coronaria percutánea: analizando el	2008	Chen SL, Zhang J, Yei F, Zhu Z, Liu Z, Lin S, et al	Estudio prospectivo multicéntrico aleatorizado	936 pacientes	En el grupo de creatinina normal la IRA en subgrupo de hidratación y no hidratación fue 6.67% y 6.97% con $p >0.05$. en grupo de creatinina elevada la incidencia de nefropatía

efecto de hidratación y de N-acetilcisteína					en pacientes que recibieron hidratación y en los que no, fue de 21.28% y 34.04% con $p < 0.001$
Acetilcisteína oral como terapia adjunta a la hidratación con salino para la prevención de IRA por contraste luego de angiografía coronaria.	2004	Goldenberg I, Shechter M, Matetzky S, Jonas M, Adam M, Pres H	Estudio prospectivo aleatorizado doble ciego placebo controlado	80 pacientes	Incidencia de 10 % en el grupo de N-acetilcisteína vs. 8 % en el grupo placebo (p 0.52), y estancia hospitalaria con una media de 4 días en grupo de N-acetilcisteína vs. 2 días en grupo placebo (p : 0.44)
Metanálisis de N-acetilcisteína en nefropatía de contraste	2007	González DA, Norsworthy KJ, Kern SJ, Banks S, Sieving PC, Star C	Metanálisis	2746 pacientes	La N-acetilcisteína presentó disminución de nefropatía con RR de 0.87 (0.68-1.12) p 0.28 respecto al control.

- **N- acetilcisteína y nefropatía por medios de contraste en angioplastia primaria.**

Estudio prospectivo aleatorizado, realizado entre febrero de 2003 y mayo de 2005, en el cual se escogieron 354 pacientes que fueron admitidos a la unidad coronaria con diagnóstico de infarto agudo de miocardio a quienes se le iba realizar angioplastia primaria.

Los objetivos fueron estudiar el efecto protector de la N-acetilcisteína en pacientes que iban a ser sometidos a angioplastia primaria.

Se excluyeron aquellos pacientes que estaban actualmente en diálisis

Los pacientes se dividieron en 3 grupos:

Grupo 1: 116 pacientes que recibieron dosis estándar de N-acetilcisteína (600 mg IV) antes del procedimiento y 600 mg cada por 48 horas posterior a la intervención, con una dosis total de 3000 miligramos.

Grupo 2: 119 pacientes que recibieron 1200 miligramos de N-acetilcisteína antes del procedimiento, y luego 1200 miligramos cada 12 horas por 48 horas posteriores a la intervención (dosis total 6000 miligramos).

Grupo 3: 119 pacientes que recibieron placebo placebo.

En los 3 grupos se realizó hidratación con solución salina isotónica a razón de 1 cc/kg/hora por 12 horas.

La incidencia de nefropatía por medios de contraste fue 33% grupo placebo, 15 % en grupo dosis estándar, y 8% en grupo de dosis altas de N-acetilcisteína ($P < 0.001$).

Además se calculó la presentación de muerte, falla renal aguda que requería reemplazo renal temporal, o necesidad de ventilación mecánica durante la fase aguda del infarto miocardio, y se estableció que la incidencia fue 18% en grupo 3, 7% en grupo 1, y 5% en grupo 2 ($p=0.002$)

La conclusión del estudio es que los pacientes con infarto agudo de miocardio a quienes se les realizará angioplastia primaria se benefician de un tratamiento profiláctico con N-acetilcisteína e hidratación antes y 48 horas posteriores al procedimiento, además se demostró que las altas dosis de N-acetilcisteína tienen mejor resultado que las dosis estándar, lo que sugiere un efecto dosis dependiente.

- **N-acetilcisteína y nefropatía por medios de contraste: un metanálisis de 13 estudios aleatorizados.**

Metanálisis publicado en el 2006, que tenía como objetivo evaluar la efectividad de la N-acetilcisteína en la prevención de nefropatía por medios de contraste en pacientes con disfunción renal.

Se incluyeron estudios placebo controlado en pacientes con creatinina mayor de 1.2 mg/dl.

4 estudios reportaron una disminución de nefropatía por medios de contraste con el uso de N-acetilcisteína estadísticamente significativa. Aunque el resto de estudios revisados no demostraron cambios significativos.

EL RR de los 13 artículos fue de 0.68, con un intervalo de confianza 0.46-1.01, lo cual evidencia la falta de un verdadero efecto protector.

Los resultados del estudio fueron muy heterogéneos, y a pesar del aparente beneficio de la N-acetilcisteína, no se encontraron hallazgos que probaran un verdadero efecto protector de esta intervención.

- **Acetilcisteína en diabéticos: Un estudio aleatorizado de N-acetilcisteína para la prevención de nefropatía en diabéticos.**

Estudio publicado en 2006 y realizado en Washington, DC entre Abril de 2001 y diciembre de 2002, el cual tenía como objetivo estudiar la eficacia de la N-acetilcisteína comparándola con la hidratación exclusiva en pacientes diabéticos independiente de su creatinina basal. Fue un estudio abierto, aleatorizado y unicéntrico en el cual se incluyeron 137 pacientes diabéticos los cuales serían intervenidos con una angiografía coronaria y se dividieron en dos grupos, uno en el cual se les administraba hidratación exclusiva (N=68) 1 litro de líquidos claros 10 horas antes del procedimiento y SSN 0.45% a 300 ml/hora por 6 horas desde el inicio de la intervención; y un segundo grupo en el cual se empleó el mismo protocolo de hidratación y se les agregó N-acetilcisteína 600 mg orales cada 12 horas por 2 dosis antes y 2 dosis después de la angiografía. En cuanto a los resultados obtenidos se encontró que el máximo cambio en la creatinina 48 horas posterior al procedimiento en el grupo de la hidratación exclusiva fue de 0.08 y en el grupo de la N-acetilcisteína de 0.42 mg/dl, con una P de 0.80; y en cuanto al desarrollo de nefropatía por medios de contraste el grupo de la hidratación fue de 1.4% comparado con el grupo de la N-acetilcisteína que fue de 9.2% con una p de 0.043. De esta manera podemos concluir que en este estudio no se evidencia un beneficio de la N-acetilcisteína sobre la hidratación en diabéticos.

- **Resultados clínicos de nefropatía inducida por medios de contraste en pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea: Un estudio prospectivo, multicéntrico, aleatorizado para analizar el efecto de la hidratación y la acetilcisteína.**

Estudio realizado entre Enero de 2004 y Enero de 2006 el cual incluyó 936 pacientes a quienes se les realizaría una intervención coronaria percutánea posterior a un infarto agudo de miocardio.

Los pacientes se dividieron en dos grupos de acuerdo a la creatinina basal, un grupo (N=660) con creatinina < 1.5 y otro (N=76) con creatinina > 1.5; y a su vez el grupo de creatinina normal se subdividió en un grupo que recibió SSN 0.45% IV a 1 ml/Kg/h 12 horas antes del procedimiento, y otro (N=330) sin hidratación. Al grupo de creatinina > 1.5 se les administró N-acetilcisteína, y posteriormente se subdividieron en un grupo (N=188) que recibió SSN 0.45% IV y otro grupo (N=188) que no recibió hidratación.

Al concluir el estudio, la hidratación con SSN 0.45% no demostró ningún beneficio significativo en pacientes de bajo riesgo; aunque si bien la combinación de hidratación más N-acetilcisteína redujo de manera significativa la incidencia de nefropatía inducida por medios de contraste en aquellos pacientes con insuficiencia renal crónica preexistente, haciendo de ésta una recomendación adecuada para la implementación de la N-acetilcisteína, coincidiendo con estudios previos que arrojaron resultados similares.

- **N-acetilcisteína oral como terapia adjunta a la hidratación con salino para la prevención de la nefropatía inducida por medios de contraste luego de angiografía coronaria.**

Estudio prospectivo, doble ciego, aleatorizado, placebo controlado, realizado en el 2004.

El objetivo del estudio fue identificar el beneficio de la N-acetilcisteína oral adjunta a la hidratación con salino, en pacientes con falla renal crónica sometidos a angiografía coronaria.

Se incluyeron 80 pacientes que se dividieron en 2 grupos:

Grupo 1: 41 pacientes en donde se utilizó N-acetilcisteína oral (600 mg 3 veces día) más solución salina al 0.45 % a razón de 1 cc/kg/hora, 12 horas antes y 12 horas después.

Grupo 2: Grupo placebo, solo con esquema de hidratación.

Nefropatía fue definida como un aumento en 0.5 mg/dl

Los resultados encontrados fueron los siguientes:

La incidencia de nefropatía por medios de contraste fue de 9% del total de los pacientes.

En el grupo 1, la incidencia fue de 10 %, y 8 % en grupo placebo con una $p=0.52$.

Este estudio no mostró ningún beneficio adicional, al administrar N-acetilcisteína oral asociado a hidratación sola.

- **Un Metanálisis de N-acetilcisteína en insuficiencia renal debida a medios de contraste**

Este artículo es un Metanálisis realizado en el 2007 de 22 artículos aleatorizados controlados con 2746 pacientes. Se encontró una gran heterogeneidad entre estos estudios pero no se pudo determinar la causa de ésta. Debido a su efecto antioxidante y a la fisiopatología se ha intentado usar la N-acetilcisteína como terapia de prevención por su efecto antioxidante desde el 2000 aunque sus efectos benéficos han sido dudosos.

18 estudios con un total de 2445 pacientes no mostraron ningún beneficio con el uso de N-acetilcisteína con un RR de 0.87 y un IC de 0.68-1.12 y $p=0.28$.

4 estudios con un total de 301 pacientes indicaban que la N-acetilcisteína era altamente efectiva con un RR 0.15 con IC 0.07 a 0.33 y un $P<0.0001$.

En este metanálisis se encontró beneficio con el uso de N-acetilcisteína para disminuir la IRA secundaria a medio de contraste.

5.3 Hemofiltración, Fenoldopam, Teofilina Y Trimetazidina

Nombre Del Artículo	Fecha	Autor(S)	Tipo De Estudio	Tamaño De Muestra	Principales Hallazgos
Hemofiltración en la prevención de nefropatía por medio de contraste	2004	Marinezi G, Bartorelli AL	casos y controles	114 pacientes	Incidencia de IRA en el grupos de caso de 5 % comparado con 50% en grupo de control con una $p < 0.001$. Mortalidad de 2% en casos y 14% en control con $p = 0.02$.
Fenoldopam para la prevención de nefropatía por medios de contraste.	2003	Stone. GW, McCullogh PA, Tumlin JA, Lepor NE, Madyoon H, Murray P, et al	Estudio prospectivo multicéntrico aleatorizado doble ciego placebo controlado	315 pacientes	La incidencia de nefropatía fue del 33.6% en el grupo con fenoldopam y de 30.1% en el grupo placebo con un RR de 1.1 con IC de 0.79-1.57.
Profilaxis para nefropatía por medios de contraste en paciente en cuidado intensivos: N-acetilcisteína, teofilina o ambos	2006	Huber W, Eckel F, Hennig M, Rosenbrock H, Wacker A, Saur D	Aleatorizado, prospectivo	91 pacientes	En el grupo de teofilina la incidencia de nefropatía fue del 2%, N-acetilcisteína de 12% y en el mixto 4%, $p = 0.47$. Se concluye que la teofilina puede ser superior.
Teofilina para la prevención de nefropatía por medios de contraste	2005	Bagshaw SM, Ghali W	Revision sistemática y metanálisis	585 pacientes	Disminución en la incidencia de nefropatía pero no significativa con una $P = 0.09$ con IC de 0.14-1.16
Trimetazidina para la prevención de nefropatía por medios de contraste luego de procedimientos coronarios	2007	Onbasili AO, Yeniceriglu Y, Agaoglu P, Karul A, Tekten T, Akar H, Discigil G	Casos y controles	82 pacientes	incidencia de nefropatía en el primer grupo fue de 2.5% y del grupo control de 16.6% con una $p = 0.05$

- **Prevención de nefropatía por medios de contraste con el uso de hemofiltración.**

Estudio realizado en el 2003, en el instituto de cardiología de Milán-Italia. Tenían como objetivo comparar la efectividad del uso de hemofiltración comparado con hidratación con solución salina normal, en pacientes que iban a

ser sometidos a procedimientos coronarios, y que tenían insuficiencia renal preexistente.

Estudio aleatorizado, prospectivo de casos y controles

Se incluyeron 114 pacientes con niveles de creatinina > 2 mg/dl o una depuración < 50 cc/por minuto y se dividieron en 2 grupos así:

Grupo 1: Casos, en donde se incluyeron 58 pacientes a los que se les realizaría hemofiltración durante todo el procedimiento.

Grupo 2: Controles en donde se incluyeron 56 pacientes a los que se les realizó hidratación con solución salina isotónica 1 cc/kg/hora 12 horas antes y 12 horas después.

Definieron nefropatía por medios de contraste cuando se presentaba un aumento en los niveles de creatinina en un 25% con respecto al nivel basal.

Los resultados fueron los siguientes:

La incidencia de nefropatía en el grupo 1 fue de 5% comparado con 50% en el grupo control. ($p < 0.001$).

Terapia de reemplazo renal fue requerida en 3% en grupo casos, comparado con un 25 % el grupo control.

La mortalidad hospitalaria fue de 2 % en el grupo de hemofiltración comparado con 14 % en grupo control.

La conclusión final es que en pacientes con falla renal previa que van a ser sometidos a procedimientos coronarios, podría tener algún efecto protector la implementación de la hemofiltración como estrategia terapéutica.

- **Fenoldopam Mesilato para la prevención de nefropatía por medios de contraste**

Estudio realizado entre marzo del 2001 y julio de 2002 en New York. Tenia como objetivo examinar la efectividad del fenoldopam en prevenir la nefropatía por medios de contraste en pacientes que iban a ser sometidos a procedimientos cardiovasculares.

Se realizó un estudio prospectivo, aleatorizado multicéntrico, doble ciego, placebo controlado, en pacientes con depuración de creatinina < 60 cc/ minuto. Se realizaban creatininas al ingreso, 24, 48 y 96 horas posteriores al procedimiento, con un nuevo control en 30 días.

Se incluyeron 315 pacientes divididos en 2 grupos así:

Grupo 1: Se incluyeron 157 en el esquema de hidratación con solución salina 0.45% 12 horas antes del procedimiento, adicionándole 0.1 mcg/kg/mto de fenoldopam empezando 1 hora antes del procedimiento y continuándose la infusión por 12 horas más.

Grupo 2: Esquema de hidratación igual adicionándole placebo.

Se definió nefropatía por medios de contraste a el aumento en un 25% de los niveles basales de creatinina medidos en las primeras 96 horas post exposición.

Los resultados fueron los siguientes:

La nefropatía por medios de contraste se presentó en 33.6% de los pacientes del grupo de fenoldopam vs. 30.1% en el grupo placebo con RR=1.11 (0.79/1.57) p=0.61.

No hubo diferencia significativa en la mortalidad a los 30 días (p=0.50).

La conclusión final es que el uso de fenoldopam no previene la aparición de nefropatía por medios de contraste.

- **Teofilina para la prevención de nefropatía por medios de contraste**

Metanálisis publicado en el 2005 que recoge artículos desde 1966 hasta 2003 de ensayos clínicos donde se comparaba el uso de teofilina con pacientes de control. Se encontraron 9 artículos aleatorizados.

Se presentó una gran heterogenicidad entre los diferentes estudios debido a los diferentes protocolos de teofilina utilizados. Se encontró una tendencia no significativa hacia la protección del uso de teofilina con intervalo de confianza de 0.14 a 1.16 con $p = 0.09$.

La teofilina puede ser útil como prevención para la nefropatía por medios de contraste, reduciendo la incidencia en un porcentaje similar a la de los pacientes con N acetilcisteína pero se requiere un estudio más grande donde se realice una estandarización de los protocolos para las dosis de teofilina y poder evaluar así su rol en la prevención de nefropatía.

- **Profilaxis de la nefropatía inducida por material de contraste en pacientes en cuidado intensivo: Acetilcisteína, Teofilina, o ambos ?**

El estudio se llevó a cabo entre Agosto de 2000 y Mayo de 2002

El objetivo de este estudio era comparar el efecto de la N-acetilcisteína y la Teofilina en los pacientes que ingresaban a la UCI, y que tenían algún factor de riesgo para desarrollar nefropatía por medios de contraste.

Se realizó con 91 pacientes, los cuales se dividieron aleatoriamente en 3 grupos; el primero recibió Teofilina 200 mg media hora antes de la administración del contraste; el segundo recibió N-acetilcisteína en 2 dosis de 600 mg, y un tercer grupo al cual se le administraron ambos medicamentos.

La nefropatía se desarrolló en el 2% de los pacientes del grupo de la Teofilina, 12% en el de la N-acetilcisteína, y 4% en el grupo de ambos. Y al comparar directamente la Teofilina y la N-acetilcisteína, fue menor al utilizar la primera ($P = 0.047$), y además no hubo diferencia entre el grupo de la N-acetilcisteína y el grupo combinado ($p = 0.148$), y tampoco entre los grupos de Teofilina y del de ambos (p

0.53). De lo cual se concluye que la Teofilina es superior a la N-acetilcisteína en la prevención de la nefropatía por medios de contraste en pacientes ingresados a UCI con factores de riesgo para desarrollar esta alteración.

Una limitante de este estudio es que algunos pacientes ya habían recibido algún tipo de terapia profiláctica antes de ingresar a la UCI, además la muestra era relativamente pequeña y por último no se puede asegurar que todo el beneficio demostrado por la Teofilina sea debido exclusivamente a ésta, ya que concomitantemente los pacientes recibieron hidratación, y tal vez alguna fracción del beneficio puede ser debido a ésta.

- **Trimetazidina en la prevención de nefropatía inducida por medios de contraste después de procedimientos coronarios.**

El objetivo de este estudio publicado en el 2006 era evaluar la eficacia de la Trimetazidina en la prevención de nefropatía por medios de contraste en pacientes con niveles altos de creatinina en procedimientos coronarios. Estudio prospectivo, doble ciego, aleatorizado y controlado el cual evaluó 82 pacientes con un nivel basal de creatinina > 1.2 mg/dl y < 2.5 mg/dl quienes fueran a ser intervenidos con algún procedimiento coronario. Fueron divididos de manera aleatoria en un grupo a quien se le administró Trimetazidina (N=40), y un grupo control a quien no se le administró (N=42). A los dos grupos se les administró el mismo protocolo de hidratación, y al grupo en estudio se le adicionó Trimetazidina 20 mg cada 8 horas 48 horas antes y 24 horas después de la intervención.

La nefropatía por medios de contraste ocurrió en 2.5% de los pacientes del grupo de la Trimetazidina y en 16.6% de los pacientes en el grupo control con una $p < 0.05$; además la creatinina al segundo y al séptimo día fue mayor en el grupo control que en el grupo de la Trimetazidina ($p < 0.05$).

Concluyendo así que la Trimetazidina sumada a la hidratación con SSN 0.9% es más efectiva que la hidratación exclusiva en la prevención de nefropatía por medios de contraste en los pacientes con alteración renal de base. Aunque tiene como limitante la utilización de una muestra relativamente pequeña y de una dosis

empleada en patologías cardíacas, no estudiada específicamente para este objetivo, lo cual hace necesario estudios posteriores teniendo en cuenta estos ajustes para poder llegar de una manera más clara a dar una recomendación clara sobre este medicamento .

6. CONCLUSIONES FINALES

Para llevar a cabo esta revisión sistemática de la literatura médica, se analizaron 70 tipos de estudio en los cuales se incluyen ensayos clínicos, casos y controles, revisiones sistemáticas, estudios prospectivos y retrospectivos. Se realizó una revisión acerca de nefropatía asociada a los medios de contraste en busca de los principales eventos fisiopatológicos involucrados en la génesis de esta enfermedad; identificar los factores de riesgo implicados en ésta y describir cuales son las medidas preventivas que se disponen en la actualidad, y demostrar cual de estas estrategias es la más eficaz en disminuir la nefropatía por medios de contraste.

Se emplearon bases de datos electrónicas y herramientas de búsqueda de información para poder llegar a las siguientes conclusiones.

La insuficiencia renal asociada a medios de contraste ha ido en aumento secundario a el incremento en el uso de ayudas diagnosticas que requieren medios de contraste, actualmente es la causante del 10% de todas las insuficiencias renales agudas que suceden intrahospitalariamente. La incidencia de esta varía entre el 2-3% en pacientes sin factores de riesgo y aumenta de un 12 -26% en pacientes que presentan factores de riesgo.

La insuficiencia renal aguda o nefropatía asociada a medios de contraste se define como un incremento en 0.5 mg/dl o un aumento del 25% de la creatinina sobre un nivel basal que se produce en las primeras 24 a 48 horas.

La evidencia ha demostrado que los principales eventos fisiopatológicos envueltos en el desarrollo de esta enfermedad son los siguientes:

1. Isquemia renal: Se produce una isquemia del parénquima renal secundaria a un desbalance entre sustancias vasodilatadoras (prostaglandinas y óxido nítrico) vasoconstrictoras (vasopresina, angiotensina y endotelina). Dándose un predominio de la vasoconstricción afectando perfusión renal

llevando a isquemia. Otros de los factores que se han asociado a la producción de isquemia renal son un aumento en la viscosidad sanguínea y aumento del influjo de calcio hacia las células endoteliales lo cual lleva a vasoconstricción y disminución en la perfusión renal.

2. Efecto toxico directo

Con respecto a los factores de riesgo asociados a la presentación de esta nefropatía se identificó que los 2 principales factores de riesgo son: Diabetes Mellitus e insuficiencia renal preexistente. Otros factores menos determinantes en el desarrollo de nefropatía son el mieloma múltiple, deshidratación, volúmenes mayores de 150 ml de medio de contraste, proteinuria, edad avanzada, enfermedad vascular, hiperuricemia, hipertensión, insuficiencia cardiaca y hepatopatías. Además de los anteriores se ha visto que el uso de medios de contraste isosmolares producen menor nefropatía al comparar con el uso de medios de contraste hiper o hiposmolares.

El principal objetivo de esta revisión es demostrar cuales son las diferentes estrategias que existen en prevenir el desarrollo de nefropatía por medios de contraste y poder también definir cual o cuáles de estas son las que más disminuyen la incidencia de esta patología.

Existen múltiples estrategias de prevención para el uso de medios de contraste estas son: hidratación, diuresis forzada, bicarbonato, N-Acetilcisteína, ácido ascórbico, fenoldopam, dopamina, teofilina, hemodiálisis y hemofiltración y trimetazidina.

1. Hidratación: Es la única estrategia preventiva que ha demostrado una disminución significativa de la incidencia de nefropatía por medio de contraste. La recomendación actual es realizar un esquema de hidratación 12 horas antes y hasta 24 horas posterior a la exposición al medio de

contraste. en pacientes con factores de riesgo, con solución salina isotónica 1 mililitros /kg/ hora.

2. Diuresis forzada: Se basa en el uso de manitol o furosemida y se encontró que se asocia a efectos deletéreos en la función renal, por lo cual su uso no es recomendado.
3. Bicarbonato: Aunque su uso no está en el momento en implementados en los protocolos, se encontró en esa revisión que este asociado a la hidratación podría tener un papel importante en la disminución de nefropatía por medios de contraste. Sin embargo es requieren más estudios para que esta estrategia sea aplicada universalmente.
4. N-acetilcisteína: Es una de las estrategias preventivas mas estudiadas en la actualidad y los resultados de estos son controversiales, pero la conclusión y la recomendación actual es uso en paciente con muy alto riesgo de desarrollo de esta patología (falla renal preexistente y diabetes mellitus), que requieren el uso de medio de contraste de urgencia y en el que no hay espera para una adecuada hidratación.
5. Ácido Ascórbico: En la actualidad no se recomienda su uso profiláctico.
6. Hemofiltración: La recomendación actual es su uso en pacientes con falla renal preexistente pero bajo el escenario de una UCI.
7. Dopamina y fenoldopam: En la actualidad no se ha demostrado ningún papel benéfico con el uso de estas medidas preventivas por lo cual no es recomendado.
8. Teofilina: Aunque se ha demostrado una leve disminución de la incidencia para su recomendación se requieren más estudios, con una mayor muestra poblacional para poder ser recomendada.
9. Trimetazidina: Al igual que la teofilina se requiere más estudios para poder recomendar su uso.

Por ultimo a pesar de los mecanismos fisiopatológico causantes y los diferentes factores de riesgos están bien estudiados y descritos con respecto a las medidas preventivas podemos concluir que la única estrategia que puede ser recomendada ampliamente es una adecuada hidratación previa y posterior a el uso de medios de

contraste, además de esto se ha encontrado que el uso de N-acetilcisteína, bicarbonato, teofilina y trimetazidina podrían poseer un efecto protector en situaciones especiales sin embargo se requieren de mas estudios y literatura antes de que su uso se recomendado.

7. BIBLIOGRAFIA

1. Kandzari D, Rebeiz A, Wang A, Sketsh M. Contrast nephropathy. Am J Cardiovasc Drugs 2003; 3 (6): 395- 405.
2. Sinert R, Doty CI. Prevention of contrast induced nephropathy in the emergency department. Ann Emerg Med. 2007; 50: 335-345.
3. Tumlin T, Stacul S, Adam A, Becker C, Davidson C, Lameire N, et al. Pathophysiology of Contrast-Induced Nephropathy. Am J Cardiol 2006;98[suppl]:14K–20K
4. Pucelikova T, Dangas G, Mehran ER. Contrast induced nephropathy. Catheterization and cardiovascular intervention. 2008; 71: 72- 92
5. Ardekani MS, Movahed MR, Movafagh S, Ghahramani N. Contrast induced nephropathy; a review. Cardiovascular revascularization medicine 2005;6:82-88.
6. McCullough PA, Adam A, Becker CR, Davidson C, Lameire N, Stacul F, et al. Risk Prediction of Contrast-Induced Nephropathy. Am J Cardiol 2006;98[suppl]:27K–36K.
7. Lameire N. Contrast induced nephropathy- Prevention and risk reduction. Dial transplant .2006: i11-i23.
8. Zagler A, Azadpour M, Mercado C, Hennekens H. N-acetylcysteine and contrast induced nephropathy; a meta- analysis of 13 randomized trials. Am heart J 2006; 151- 140-5.
9. Van den Berck G, Tonino S, Fijter C, Smit W, Schultz M. Bench to bed side review: Preventive measures for contrast induced nephropathy in critically ill patients. Critical care 2005, 9:361-370.

10. Weisbord SD, Mor MK, Resnick AL, Hartwig KC, Sonel AF, Fine MJ, et al. Prevention, Incidence, and Outcomes of Contrast-Induced Acute Kidney Injury. *Arch Intern Med.* 2008; 168(12):1325-1332.
11. Rudnick M, Kesselheim A, Goldfarb S. Contrast induced nephropathy: How it develops, how to prevent it. *Cleveland clinics journal of medicine*: 2006; 73(1):75-77
12. Narang R. Sakhare M. Bahl BK. Contrast-induced nephropathy. *IHJ*: Jan-Feb 2004; 56(1).
13. Teple M, Aspelin P , Lameire N. Contrast induced nephropathy: a clinical and evidence based approach. *Circulation* 2006; 113:1799-1806.
14. Funaki B. Contrast induced nephropathy: what we know, what we think we know and what we don't know. *Seminars in interventional radiology* 2002; 22 (2) 108-112.
15. Brady H, Brenner B. Acute renal failure. En: kasper D. *Harrisons Principles of internal medicine* 16, New York, Mc graw- hill 2005.p. 1644- 1653.
16. Goldemberg I, mateztky S, nephropathy indudec by contrast media: pathogenesis, risk factors and preventive strategies. *CMAJ* 2005; 172 (11): 1461-71.
17. McCullough PA, Adam A, Becker CR, Davidson C, Lameire N, Stacul F, Et al. Epidemiology and prognostic implications of contrast induced nephropathy. *Am J Cardiol* 2006; 98: 5K-13K.
18. Rezkalla SH. Contrast nephropathy. *CM&R.* 2003; 1(4): 301-304.

19. Massicotte A. Contrast medium induce nephropathy: Strategies for prevention. *Pharmacotherapy* 2008; 28 (9): 1140-1150.
20. Meschi M, Detrenis S, Musini S, Strada E, Savazzi G. Facts and fallacies concerning the prevention of contrast medium induced nephropathy. *Crit care Med* 2006; 34: 2060-2068.
21. Thompson H. Guidelines for contrast media from the European society of urogenital radiology. *AJR* 2003; 181: 1463-1471.
22. Hussain N, Otaibi T, Nampoory MNR. Contrast Medium Nephropathy: In depth Review. *Saudi J kidney Dis Transpl.* 2008; 19(2):174-82.
23. Itoh Y, Yano T, Sendo T, Oish R. Clinical and Experimental Evidence for Prevention of Acute Renal Failure Induced by Radiographic Contrast Media. *J Pharmacol Sci*; 2005: 97, 473 – 488.
24. Finn WF. The clinical and renal consequences of contrast-induced nephropathy. *Nephrol Dial Transplant.* 2006; 21: i2–i10.
25. Katzberg RW Barret BJ. Risk of Iodinated Contrast Material–induced Nephropathy with Intravenous Administration. *RSNA* .2007; 243:622– 628.
26. Asif A, Epstein M. Prevention of Radiocontrast-Induced Nephropathy. *Am J Kidney Dis.* 2004; 44:12-24.
27. Ultramari FT, Bueno RR, Pereira da Cunha CL, Piá de Andrade MP, Nercolini DC, Tarastchuk JC. et al. Contrast Media-Induced Nephropathy Following Diagnostic and Therapeutic Cardiac Catheterization. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2006; 87(3) v 338-350.

28. Murphy SW, Barrett BJ, Parfay PS. Contrast Nephropathy. *J Am Soc Nephrol.* 200; 11: 177–182.
29. Tepel M, Aspelin P, Lameire M. contrast induced nephropathy: A clinical and evidence based approach. *Circulation* 2006; 113; 1799-1806.
30. Stacul F, Adam A, becker CR, Davidson C, Lameire N, McCullough PA. Et al. Estrategies to reduce the risk of contrast induced nephropathy. *Am J Cardiol* 2006; 98:59K-77K.
31. Mehran R , Aymong ED, nikolsky E, Lasic Z, Iakovov I, Fahy M, et al. A simple risk score prediction of contrast induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. *JACC* 2004; 44(7); 1393-9.
32. Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, Strasser R, Willenbrock R, Berg KJ. Nephrotoxic effects in high risk patient undergoing angiography. *N Engl J Med* 2003; 348:491-9
33. Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, Peterson J, Perruchoud AP, Eriksson U. Prevention of contrast media associated nephropathy, *Arch Intern Med* 2002; 162; 329-336.
34. Bettmann MA. Frequently asked questions :Iodinated contrast agents. *RSNA* 2004; 24; S3-S10.
35. McCullough PA, Bertrand ME, Brinker JA, et al. A meta-analysis of the renal safety of isosmolar iodixanol compared with low-osmolar contrast media. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:692–699.
36. Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, Strasser R, Willenbrock R, Berg KJ, Nephrotoxic effects in high risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med* 2003; 348:491-9.

37. Salomon R, Werner C, Mann D, D'elia, Silva P. Effects of saline, manitol, and furosemide on acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents. *N eng J med* 1994; 331:1416-1420.
38. Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, Petersen J, Perruchoud AP, Eriksson U et al. Prevention of contrast media-associated nephropathy: Randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med* 2002;162:329–336.
39. Merten G, Burgess W, Gray L, Holleman J, Roush T, Kowalchuk G, et al. Prevention of contrast induced nephropathy with sodium bicarbonate. *JAMA* 2004; 291: 2328-2334.
40. Ozcan EE, Guneri S, Akdeniz B, Akyildiz II, Senaslan O, Baris N. Sodium bicarbonate, N-acetylcysteine, and saline for prevention of radiocontrast-induced nephropathy A comparison of 3 regimens for protecting contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary procedures. A single-center prospective controlled trial. *Am Heart J* 2007; 154:539-244.
- 41.. Briguori C, Airolidi F, Andrea DD, Bonizzoni E, Morici N, Focaccio A, et al. Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial (REMEDIAL). *Circulation*. 2007; 115:1211-1217.
42. Mueller C, Buerkl G, Buettner HJ, Petersen J, Eriksson U, Marsch S, et al. Prevention of contrast media- associated nephropathy. *Arch intern med* 2002; 162:329-335.
43. Murphy SW, Barrett BJ, Parfrey PS. Contrast nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11; 177-182.

44. Maeder M, Klein m, Fehr T Rickli H. Contrast nephropathy: review focusing on prevention. JACC 2004; 44(9); 1763-71.

45. Stevens M, Macculough P Tobin K, Speck J, Westveer D , Guido Allen DE, et al. A prospective randomized trial of prevention measurements in patients at high risk for contrast nephropathy. JACC 1999; 33(2): 403-11.

46. Briguori C Manganelli F, Scarpato P, Elia PP, Golia B, Riviezzo G et al. Acetylcysteine and contrast agent associated nephrotoxicity. JACC 2002; 40(2); 298-303.

47. Tepel M, Van Der Giet M, Schwarzfeld C, Laufer U, Liermann D, Sidek W. Prevention of radiographic contrast agents induced reductions in renal function by acetyl cisteina. N Engl J Med 1994; 331:1416-20.

48. Gomes VO, Poili de figueriedo Ce, Caramori P. Lasevitch R, Badanese CC Araujo A et al. N- Acetylcystiene does not prevent contrast induced nephropathy after cardiac catheterisation with an ionic low osmolality contrast medium. Heart 2005; 91; 774-778.

49. Thompson EJ, King SL. Acetylcystiene and Fenodopam: new approach for preventing effects of contrast nephrotoxicity. Critical care nurse 2003; 23(3)39-46.

50. Marenzi G, assanelli E, Marana I, Lauri G, Campodonico J, Grazi M. Et al. N- Acetylcysteine and contrastt induced nephropathy in primary angioplas. N Engl J Med; 2006; 354: 2263-82.

51. Coyle LC, Rodriguez A, Jeschke RE, Simon-Lee A, Abbott K, Taylor AJ. Acetylcysteine In Diabetes (AID): A randomized study of acetylcysteine for the prevention of contrast nephropathy in diabetics. Am Heart J 2006; 151: 1039.

52. Chen SL, Zhang J, Yei F, Zhu Z, Liu Z, Lin S, et al. Clinical outcomes of contrast-induced nephropathy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: A prospective, multicenter, randomized study to analyze the effect of hydration and acetylcysteine. *Ijcar*. 2008; 126:407-413.
53. Goldenberg I, Shechter M, Matetzky S, Jonas M, Adam M, Pres H, Et al. Oral Acetylcysteine as an adjunct to saline hydration for the prevention of contrast induced nephropathy following coronary angiography. *European heart journal* (2004) 25, 212-218.
54. Gonzales DA, Norsworthy KJ, Kern SJ, Banks S, Sieving PC, Star C. A meta-analysis of N-acetylcysteine in contrast-induced Nephrotoxicity: unsupervised clustering to resolve heterogeneity. *BMC Medicine* 2007, 5:32.
55. Rezkalla Sh. Review: contrast nephropaty. *CM&r* 2003. 1(4); 301-304.
56. *Marinezi G, Bartorelli AL. Hemofiltration in the Prevention of Radio Contrast Agent Induced Nephropathy. MINERVA ANESTESIOLOGIA 2004; 70:189-91.*
57. Spargias K, Alexopoulos E, Kyrzopoulos S, Iacovis P, Greenwood D, Manginas A, et al. Acid ascorbic prevents contrast –mediated nephropathy in patients with renal dysfunction undergoing coronary angiography or intervention. *Circulation* 2004; 110:2837-2842.
58. Marenzi G, Marana I, Lauri G, Assanelli E, Grazi M, Campodonico J, et al. The prevention of radiocontrast agents induced nephropathy by hemofiltration. *N Engl J Med* 2003; 349: 1333-40.
59. Schindler R, Stah C, Venz S, Ludat K, Krause V, Frei U. Removal of contrast media by different extra corporeal treatments. *Nepprhol Dial Transplant* 2001;16:1471-1474.

60. Stone.GW, McCullogh PA, Tumlin JA, Lepor NE, Madyoon H, Murray P, et al Fenoldopam Mesylate for the Prevention of contrast induced nephropathy. JAMA 2003; 290:2284-2291.
61. Elicker BM, Cypel YS, Weinreb JC. IV Contrast administration for CT and Survey of practices for the screening and prevention of contrast nephropathy. AJR 2006; 186: 1651- 1658.
62. Gomez VO, Figueredo CE, Caramori P, Lasevitch R, Bodanese LC, Araujo A, Et al. N. acetylcysteine does not prevent contrast induced nephropathy after cardiac catheterisation with an ionic low osmolality contrast media: a multicenter clinical trial. Heart 2005; 91:774-778.
63. Ix JH, McCulloch CE, Chertow GM. Theophylline for prevention of radiocontrast nephropathy a meta-analysis. Nephrol Dial Transplant 2004; 19; 2747-2753.
64. Huber W, Eckel F, Hennig M, Rosenbrock H, Wacker A, Saur D. Prophylaxis of Contrast Material-induced Nephropathy in Patients in Intensive Care: Acetylcysteine, Theophylline, or Both? A Randomized Study. RSNA. 2006; 239(3):793-804.
65. Bagshaw SM, Ghali W, Theophylline for Prevention of Contrast-Induced Nephropathy. Arch Intern Med. 2005;165:1087-1093.
66. Onbasili AO, Yeniceriglu Y, Agaoglu P, Karul A, Tekten T, Akar H, Discigil G. Trimetazidine in the prevention of contrast-induced nephropathy after coronary procedures. Heart 2007; 93:698–702.
67. Rao QA, Newhouse JH. Risk of Nephropathy after Intravenous Administration of Contrast Material: A Critical Literature Analysis. RSNA. 2006;239(2): 392-397.

68. Davidson C, Stacul F, McCullough PA, Tumlin J, Adam A, Lameire N et al. Contrast Medium Use. *Am J Cardiol* 2006; 98[suppl]:42K–58K.
69. Mathew R, Haque K, Woothipoom W. Acute renal failure induced by contrast medium: steps towards prevention. *BMJ* 2006; 333; 539-540.
70. Pannu N, Wiebe N, Tonelli M. Nephropathy Prophylaxis Strategies for Contrast-Induced. *JAMA*. 2006; 295(23):2765-2779.
-
