



V Curso “José Gabay” para Intervencionistas en Formación

Directores: Leandro I. Lasave y Ari Mandil

Directores Asociados: León Valdivieso, Arturo Fernández Murga,
Leandro Martínez Riera y Gabriel Maluenda

Hotel Hilton Buenos Aires, Salón Pucará - Av. Macacha Güemes 351, Buenos Aires, Argentina

MEDIOS DE CONTRASTE

Selección del tipo

Prevención de la nefropatía

Dr. Ernesto M. Torresani

SANATORIO MODELO QUILMES
Quilmes – Buenos Aires - Argentina



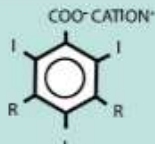
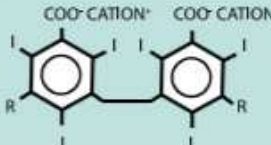
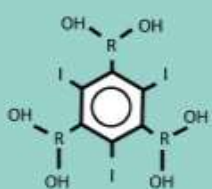
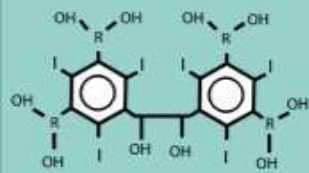
Medios de contraste radiológicos vasculares: son sales de yodo que derivan del ácido benzoico.

El contraste que logran depende, entre otras cosas, de la cantidad de iones de yodo que poseen.

Grainger, RG. Intravascular radiologic contrast media. The past, the present, and future. Br J Radiol 1982;55:1-18.

Otras formas/medios de contraste

- *CO₂*
- *Gadolinio*
- *Balón elastomérico (copia la forma/obstrucción del vaso)*

Clasificación	Nombre comercial	Principio activo	Osmolaridad (mOsm/kg)
Iónicos monoméricos 	Telebrix®	Ioxitalamato	Alta (1710)
Iónicos diméricos 	Hexabrix®	Ioxaglato	Baja (600)
No iónicos monoméricos 	Iopamirom®	Iopamidol	Baja (616)
	Omnipaque®	Iohexol	Baja (640)
	Optiray®	Ioversol	Baja (630)
	Xenetix®	Iobitridol	Baja (695)
No iónicos diméricos 	Visipaque®	Iodixanol	Isoosmolar (290)

A) OSMOLARIDAD

Respecto a la sangre (290 mOsm/kg)

* Alta (1200 a 2400 mOsm/kg H₂O)

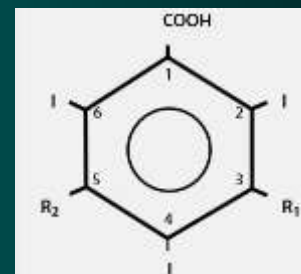
* Baja (290 a 860 mOsm/kg H₂O)

B) TENDENCIA IÓNICA

Dada por radicales en posición 1,3 y 5 del núcleo benzoico

* Iónico (Carboxilo): Se disocian en iones cuando se disuelven en H₂O.

* No Iónico (Hidroxilo): No se disocian. Menor osmolaridad.



C) ESTRUCTURA MOLECULAR

Determinada por el número de núcleos benzoicos

* Monoméricos

* Diméricos

Clasificación combinada - Ficha técnica

Generación	Cargas eléctricas	Átomos de yodo	Moléculas (partículas con valor)	Cadenas laterales largas con grupos OH	OSMOLARIDAD		
					Comparativa	Cuantitativa (mOsm)	Terminología
1ª G Monómeros	Iónicos	3	2	2	4 o 5 veces la del plasma	1.200/1.500	Muy hiperosmolar
2ª G Dímeros Monómeros	Iónico	6	2	1	2 veces la del plasma	600	Menos hiperosmolar
	No iónicos	3	1	3	2 a 3 veces la del plasma	600/900	
3ª G Dímeros	No iónicos	6	1	5	La del plasma	300	No hiperosmolar

$$\text{Osmolaridad} = \frac{\text{Concentración} \times \text{N}^\circ \text{ de partículas}}{\text{Peso molecular}}$$

MEDIOS DE CONTRASTE

Selección del tipo - Prevención de nefropatía

REACCIONES ADVERSAS

A) HIPERSENSIBILIDAD

**REACCIONES
ADVERSAS**

A) HIPERSENSIBILIDAD

B) TÓXICAS

- Liberación de histamina (Mastocitos y Basófilos circulantes)
- Inhibición de distintos sistemas (Complemento, Fibrinolítico, de coagulación, etc.)

Efectos Anafilactoideos

- * *No se puede hablar de alergia, porque no se demostró la participación de una inmunoglobulina.*
- * *Se desconoce el mecanismo de acción involucrado.*
- * *No está clara la capacidad predictiva de las pruebas cutáneas.*

Aparición y gravedad es independiente de la dosis.

B) TÓXICAS

- Acción directa sobre células, tejidos, proteínas circulantes y sistemas enzimáticos.

Riñones: *Nefropatía Inducida por Contraste (NIC).*

SCV: Hipotensión, taquicardia, inotropismo y cronotropismo negativos, arritmia, paro cardíaco, trombosis venosa.

SNC: Reacción vaso-vagal, cefalea, mareos, deterioro del sensorio, disminución de la visión, convulsiones

El volumen administrado y la osmolaridad juegan un rol relevante.

Manifestaciones Clínicas

Órgano	Síntomas clínicos
Piel	Eritema, prurito, urticaria, angioedema y varios tipos de exantemas como la erupción morbiliforme (eritematopapular), eritema multiforme, erupciones fijas por drogas, vasculitis cutáneas.
Vía aérea	Estornudos, tos, broncoespasmo, disnea, edema laríngeo.
Sistema cardiovascular	* Mareos, calor, fiebre, escalofríos, vasodilatación, taquicardia, bradicardia, hipotensión, shock, paro cardíaco.
Aparato gastrointestinal	* Náuseas, cólicos abdominales, vómitos, diarrea.
* Pueden también ser reacciones adversas del contraste (no por hipersensibilidad).	

Reacciones a MCR por hipersensibilidad \cong Reacciones Alérgicas = Tratamiento

CLASIFICACIÓN

A) Inmediatas: Durante el procedimiento.

- Liberación de histamina (Mastocitos y Basófilos circulantes)
- Inhibición de distintos sistemas (Complemento, Fibrinolítico, de coagulación, etc.)

B) Tardías: Desde 1 hora después del procedimiento.

- Se propone un mecanismo inmunológico mediado por células T

Si bien la patogenia no está totalmente aclarada



Reacciones a MCR por hipersensibilidad \cong Reacciones Alérgicas = Tratamiento

CLASIFICACIÓN

- a. Leves:** Urticaria – Edema periorbitario – Angioedema
**MCR alta osmolaridad iónicos: 3.8 a 12.7%*
**MCR baja osmolaridad no iónicos: 0.7 a 3.1%.*
- b. Moderadas:** Disnea – Estridor laríngeo – Sibilancias – Náuseas
Vómitos – Mareos – Taquicardia –
**MCR alta osmolaridad iónicos: 1 a 2%*
**MCR baja osmolaridad no iónicos: 0.2% a 0.4%*
- c. Severas:** Hipoxia – Hipotensión – Compromiso neurológico
Cianosis - Confusión – Colapso -
**MCR alta osmolaridad iónicos: 0.1 a 0.4%*
**MCR baja osmolaridad no iónicos: 0.02% a 0.04%*
- c. Fatales:** 1/10.000 a 1/75.000 pacientes.

PREVENCIÓN

Si bien no hay evidencias absolutas se recomienda:

A) Antecedentes de alergia “en general”

- a. *Programados: Prednisona + Difenhidramina*
- b. *Urgencias: Hidrocortisona + Difenhidramina*

B) Antecedentes de alergia “a contraste”

- a. *Re-evaluar la indicación de angiografía (hacerla solo si fuera imprescindible)*
- b. *Cambiar el contraste usado previamente (no habría reacción cruzada)*
- c. *Usar contraste no iónico de baja osmolaridad.*
- d. *Seguir las normas expresadas en A)*

TRATAMIENTO

Si bien la patogenia no está totalmente aclarada



Reacciones a MCR por hipersensibilidad \cong Reacciones Alérgicas = Tratamiento

***Bradicardia** = Retirar el catéter (del ostium de una arteria) e indicar toser.
Cambiar a contraste no iónico.

***Náusea** = Retirar el catéter (del ostium de una arteria) y oler Alcohol.
(Antiemético EV: Metoclopramida, etc.).

* *¿Hipersensibilidad ó efecto quimiotóxico?*

PREVENCIÓN

- Acción directa sobre células, tejidos, proteínas circulantes y sistemas enzimáticos.

Riñones: *Nefropatía Inducida por Contraste (NIC).*

SCV: Hipotensión, taquicardia, inotropismo y cronotropismo negativos, arritmia, paro cardíaco, trombosis venosa.

SNC: Reacción vaso-vagal, cefalea, mareos, deterioro del sensorio, disminución de la visión, convulsiones

El volumen administrado y la osmolaridad juegan un rol relevante.



POCO CONTRASTE – DE BAJA OSMOLARIDAD

Nefropatía Inducida por Contraste (NIC)

DEFINICIÓN:

Deterioro agudo de la función renal luego de la administración de contraste intravascular.

AUMENTO DE CREATININA SÉRICA (dentro de las 48hs siguientes)

* **Absoluto:** $\geq 0.5\text{mg/dL}$ ($\geq 44\text{ mmol / l}$).

* **Relativo:** $\geq 25\%$ por encima del valor de referencia.

El aumento se produce dentro de las primeras 96 horas (4 días) y suele retornar a valores basales en 1 a 3 semanas.

**Berns AS. Nephrotoxicity of contrast media. Kidney Int. 1989;36:730-740.*

OTRAS DEFINICIONES

↑ Creatinina Sérica $\geq 0.3\text{mg/dl}$ ($\geq 26.5\text{mol/l}$) dentro de 48hs ó

↑ Creatinina Sérica ≥ 1.5 veces el valor basal dentro de la semana ó

↓ Volumen Urinario $\geq 0.5\text{ml/kg/h}$ por 6 horas

** Kidney International Supplements (2012) 2, 8–12; doi:10.1038/kisup.2012.7*

FISIOPATOGENIA

Mecanismos probables

- 1) Toxicidad directa
- 2) Efectos hemodinámicos

EFECTO SOBRE LA PERFUSIÓN RENAL DE MCR

1° Fase (segundos): Vasodilatación renal → ↑ Flujo

2° Fase: Vasoconstricción → ↓ Flujo → ↓ Filtrado Glomerular

CAUSAS CAÍDA DEL FLUJO

- Osmolaridad elevada
- Toxicidad directa
- Liberación de vasoconstrictores (ej: Endotelina, etc.)
- ↓ Producción de Óxido Nítrico (Corteza Renal)
- Estrés oxidativo (liberación de radicales libres de O₂)

FACTORES DE RIESGO

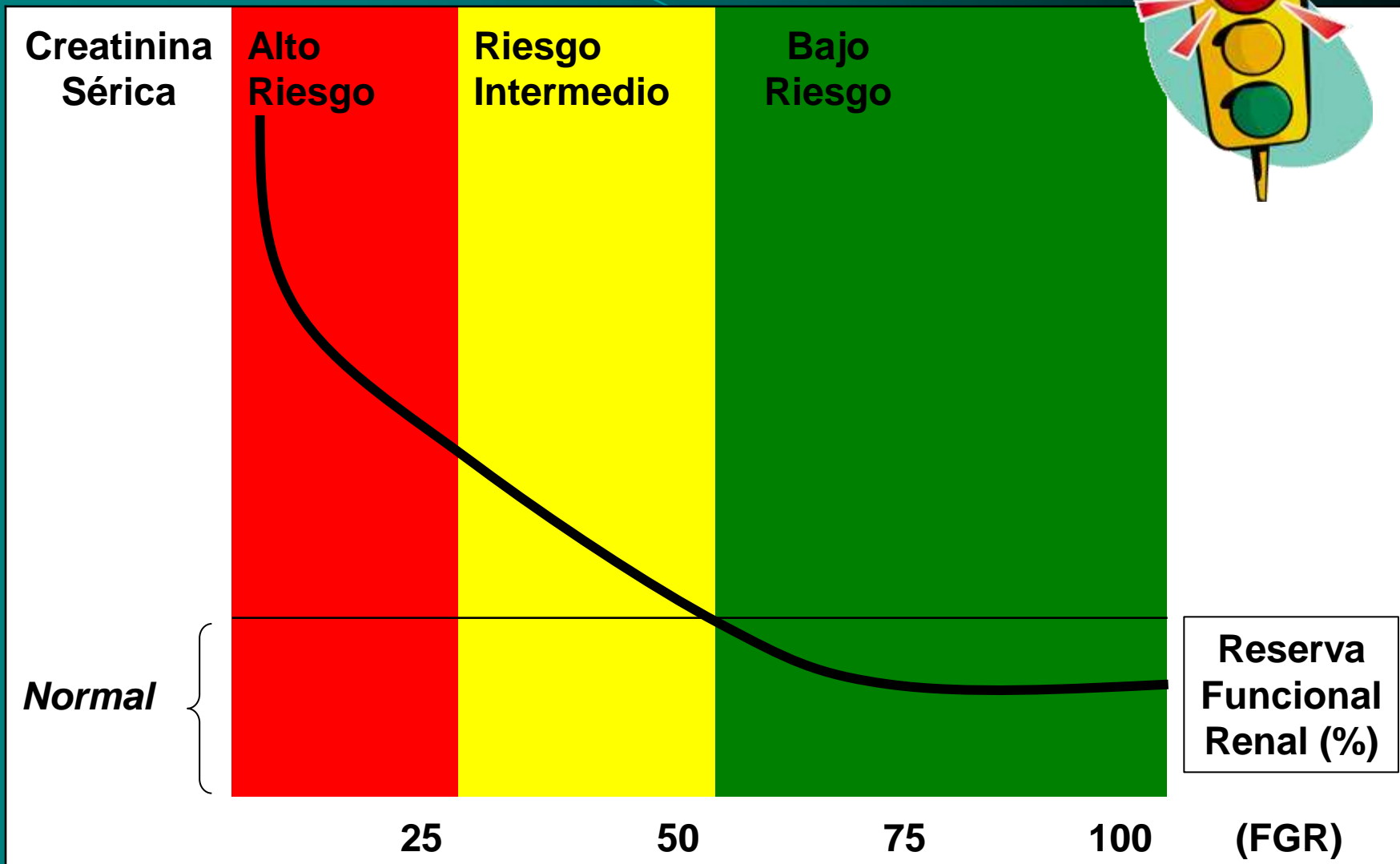
- Insuficiencia renal pre-existente: Creatinina > 1.5mg/dl
- ↓ Perfusión renal → ↑ Isquemia: Deshidratación – Hipovolemia – ICC – Cirrosis
- ↑ Nefrotoxicidad: AINE – Aminoglucósidos - etc.
- > 75 años
- Diabetes
- Anemia
- Hiperuricemia
- Vasculopatía periférica
- Mieloma múltiple

- Exposición repetida a MCR en poco tiempo.
- ¿Vía intra-arterial > vía intra-venosa?
- Volumen de MCR
- Osmolaridad

MEDIOS DE CONTRASTE

Selección del tipo - Prevención de nefropatía

Nefropatía Inducida por Contraste (NIC)



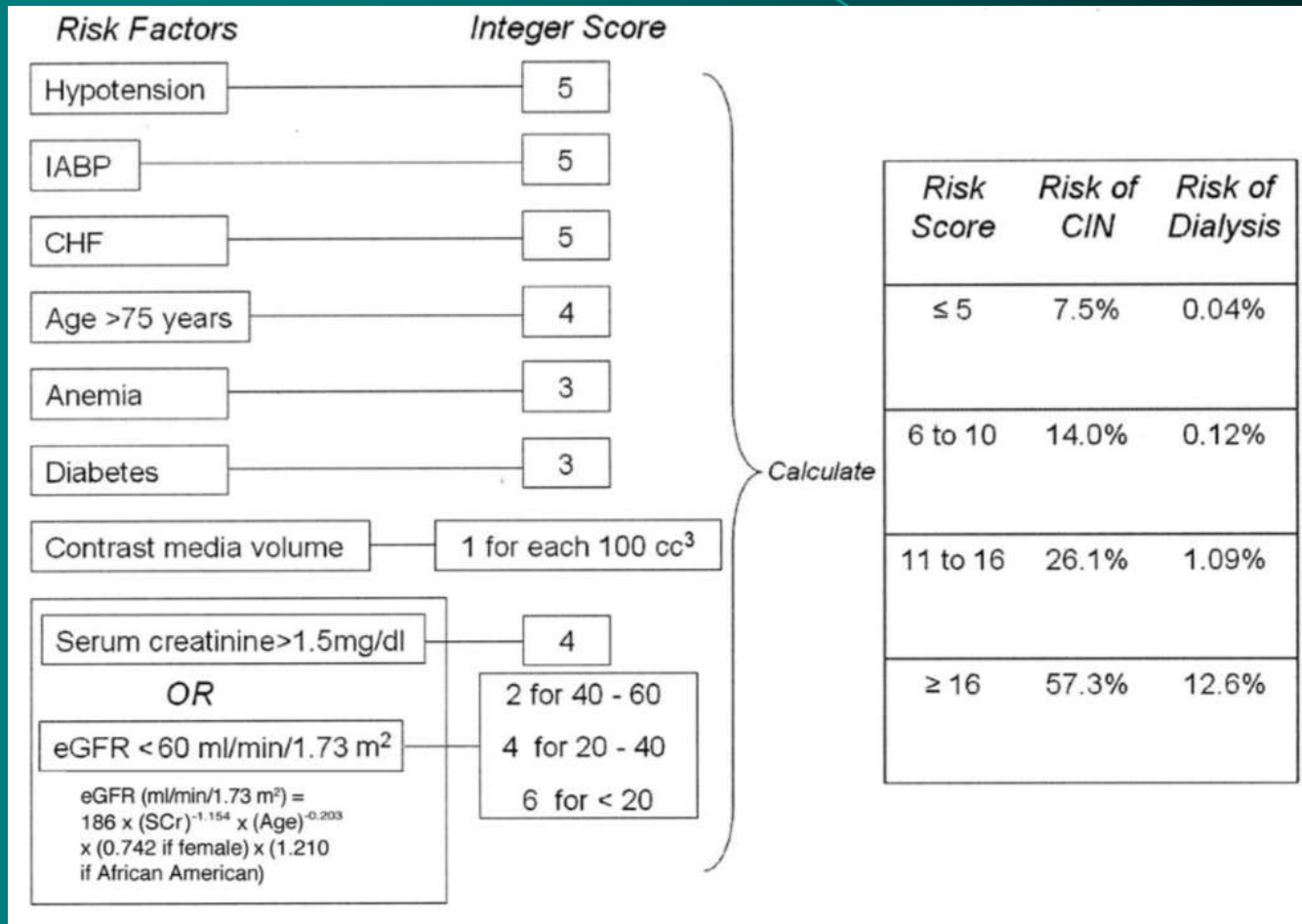
FG > 60 ml/min = Función renal preservada

Fórmulas utilizadas para predecir el filtrado glomerular basadas en los valores de creatinina sérica

Año	Autor	Fórmula GFR (ml/min/1,73 m ²)
1973	Jellife	$GFR = 98 - [0,8 \times (edad - 20) / SCr \times (BSA/1,73) \times [0,9 \text{ si mujer}]$
1974	Kampmann	$GFR = Ucr \times peso \times 100 / Scr$
1976	Rowe	$GFR = 133 - 0,64 \times edad$
1976	Cockcroft	$GFR = (140 - edad) \times peso \times (0,85 \text{ si mujer}) / (Scr \times 72)$
1987	Keller	$GFR = 130 - edad$
1993	Walser	$GFR = 7,57 \times (Scr \text{ mmol/l})^{-1} - 0,103 \times edad + 0,096 \times peso^{-6,66}$
1995	Nankivell	$GFR = 6,7 / Scr \text{ (mmol/l)} + 0,25 \times peso - 0,5 \times urea - 0,01 \times peso^2 + 35 \text{ (25 si mujer)}$
1997	Baracskey	$GFR = 1 / 2 [100 / Scr] + 88 - edad$
1999	MDRD	$GFR = 170 \times [Scr]^{-0,999} \times [edad]^{-0,175} \times [0,762 \text{ si mujer}] \times [1,180 \text{ si afroamericano}] \times [SUN]^{-0,170} \times [Alb]^{+0,318}$
2003	MDRD	$GFR = 186 \times [Scr]^{-1,154} \times [edad]^{-0,203} \times [0,742 \text{ si mujer}] \times [1,142 \text{ si afroamericano}]$
2004	MDRD	$GFR = 224 \times [Scr]^{-1,190} \times [edad]^{-0,236} \times 0,796 \text{ [si mujer]} \times 1,26 \text{ [si sano]}$

- ✓ Páginas WEB
- ✓ NEFRÓLOGO

FACTORES DE RIESGO



Diagnóstico Diferencial

Síndrome de Embolia Colesterínica

- Evento precipitante.
- Insuficiencia Renal Aguda.
- Livedo reticularis y/o embolia en los dedos del pié.
- Eosinofilia / Eosinofiluria.
- Hipocomplementemia.



Diagnóstico Diferencial

Síndrome de Embolia Colesterínica

- **Aguda: Días.**
Efecto mecánico de embolia masiva.
- **Sub-aguda: Semanas.**
Reacción inflamatoria a cuerpo extraño.
- **Crónica: Meses.**
Progresiva - Nefroangioesclerosis.

HTA de difícil control por obstrucción arteriolar.

PREVENCIÓN

1°) Suspensión de drogas nefrotóxicas: AINE, Gentamicina, Aminoglucósidos, etc.

Metformina: *Si bien no es nefrotóxica, como se elimina por riñón, ante la eventualidad de empeoramiento de la función renal, debiera suspenderse 48hs antes. Peligro de acidosis láctica.*

PREVENCIÓN

2°) Adecuada hidratación parenteral: Mantener la presión de perfusión renal + favorecer diuresis.

Si bien se han probado varios regímenes de hidratación ⁽¹⁻⁵⁾ se acepta como el más apropiado:

ClNa 0.9% EV 1ml/kg/h 12hs antes y 12hs después

¡ATENCIÓN: Hipervolemia (IRC) e ICC!

1. Solomon R et al. Effects of saline, mannitol, and furosemide to prevent acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents. *N Engl J Med* 1994;331:1416-1420.
2. Taylor AJ et al. PREPARED: Preparation for Angiography in Renal Dysfunction: a randomized trial of inpatient vs outpatient hydration protocols for cardiac catheterization in mild-to-moderate renal dysfunction. *Chest* 1998;114:1570-1574.
3. Mueller C 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.
4. Stevens MA et al. A prospective randomized trial of prevention measures in patients at high risk for contrast nephropathy: results of the PRINCE study. Prevention of Radiocontrast Induced Nephropathy Clinical Evaluation. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:403-411.
5. Clavijo LC et al. Effect of a rapid intra-arterial infusion of dextrose 5% prior to coronary angiography on frequency of contrast-induced nephropathy in high-risk patients. *Am J Cardiol* 2006;97:981-983.

PREVENCIÓN

3°) Conductas en revisión/discusión:

a) Hidratación (parenteral) con Bicarbonato de Sodio (NaHCO_3)

NaHCO_3 154 mEq/L en D/A al 5%, 3ml/kg/h 1 hr antes y 1ml/kg/h x 6 hs después

- 1) Merten GJ et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291:2328-2334.
- 2) Briguori C et al. Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial (REMEDIAL): a randomized comparison of 3 preventive strategies. *Circulation* 2007; 115:1211-1217.
- 3) From AM et al. Sodium Bicarbonate is Associated with an Increased Incidence of Contrast Nephropathy: A Retrospective Cohort Study of 7977 Patients at Mayo Clinic. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 10–18.

b) Acetilcisteína

- 1) ACT Investigators. Acetylcysteine for Prevention of Renal Outcomes in Patients Undergoing Coronary and Peripheral Vascular Angiography Main Results From the Randomized Acetylcysteine for Contrast-Induced Nephropathy Trial (ACT). *Circulation* 2011; 124:1250-1259.
- 2) Gonzales DA et al. A meta-analysis of N-acetylcysteine in contrast-induced nephrotoxicity: unsupervised clustering to resolve heterogeneity. *BMC Medicine* 2007; 5:32.
- 3) Levine et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for PCI: Executive Summary. *J Am Coll Cardiol* 2011;58 (24) 2550–83

RECOMENDACIONES GUIDELINES

Levine et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for PCI: Executive Summary.
J Am Coll Cardiol 2011;58 (24) 2550–83

3.2. Contrast-Induced Acute Kidney Injury

CLASS I

1. Patients should be assessed for risk of contrast-induced acute kidney injury before PCI (118,119). (Level of Evidence: C)
2. Patients undergoing cardiac catheterization with contrast media should receive adequate preparatory hydration (120–123). (Level of Evidence: B)
3. In patients with CKD (creatinine clearance <60 mL/min), the volume of contrast media should be minimized (124–126). (Level of Evidence: B)

CLASS III: NO BENEFIT

1. Administration of N-acetyl-L-cysteine is not useful for the prevention of contrast-induced acute kidney injury (127–131). (Level of Evidence: A)

PREVENCIÓN

4º) Utilizar poco contraste, de baja osmolaridad ó iso-osmolar.

MAJOR TRIALS OF NEPHROTOXICITY

Study	Agents Used	Patient Population	Endpoints	Results
Jo et al ⁵ RECOVER	Iodixanol and ioxaglate	300 CrCl <60 mL/min	Increase in serum creatine $\geq 25\%$ or ≥ 0.5 mg/dL	IOCM superior
Aspelin et al ⁴ NEPHRIC	Iohexol and iodixanol	129 patients with dimeric molecules and SCr 1.5–3.5	Increase in serum creatine $\geq 25\%$ or ≥ 0.5 mg/dL	IOCM superior
Solomon et al ⁷ CARE	Iopamidol and iodixanol	414	Serum creatine increase ≥ 0.5	No significant difference
Liss et al ¹⁰ Registry	Iodixanol (iso-osmolar) and ioxaglate (low-osmolar)	57,000	Rehospitalization with renal failure or hemodialysis	LOCM superior

IODIXANOL (Visipaque®) – IOXAGLATE (Hexabrix®) - IOHEXOL (Omnipaque®) – IOPAMIDOL (Iopamirom®)

1. Aspelin P et al. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. (NEPHRIC). *N Engl J Med* 2003; 348:491-499.
2. Jo SH et al. Renal toxicity evaluation and comparison between Visipaque (iodixanol) and Hexabrix (ioxaglate) in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography: the RECOVER study: a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:924-930.
3. Solomon RJ et al, Investigators of the CARE Study. Cardiac Angiography in Renally Impaired Patients (CARE) study: a randomized double-blind trial of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease. *Circulation* 2007; 115:3189-3196.
4. Liss P et al. Renal failure in 57,925 patients undergoing coronary procedures using iso-osmolar or low-osmolar contrast media. *Kidney Int* 2006; 70:1811-1817.



Actividad Pre-Congreso

PROEDUCAR

SOCIEDAD LATINOAMERICANA DE CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA

V Curso “José Gabay” para Intervencionistas en Formación

Directores: Leandro I. Lasave y Ari Mandil

Directores Asociados: León Valdivieso, Arturo Fernández Murga,
Leandro Martínez Riera y Gabriel Maluenda

Hotel Hilton Buenos Aires, Salón Pucará - Av. Macacha Güemes 351, Buenos Aires, Argentina

MUCHAS GRACIAS

Dr. Ernesto M. Torresani

SANATORIO MODELO QUILMES

Quilmes – Buenos Aires - Argentina

