

**Comentarios Bibliográficos****Precondicionamiento isquémico remoto: nueva estrategia para la prevención del fracaso renal agudo secundario a la nefropatía inducida por contraste.**

*Remote ischemic Preconditioning: new strategy for the prevention of renal failure secondary to contrast-induced nephropathy.*

Fikret Er, Nia AM, Dopp H, et al. Ischemic Preconditioning for Prevention of Contrast Medium-Induced Nephropathy: Randomized Pilot RenPro Trial ( Renal Protection Trial). *Circulation* 2012; 126:296.

Federico M. Levy

Instituto Nefrológico Zárate Campana. Argentina

*Nefrología, Diálisis y Trasplante* 2012; 32 (4) Pag. 239-241

A propósito del artículo publicado en el número de julio del año 2012 en la revista *Circulation*, sobre los resultados del estudio RenPro (renal protection trial), donde se utiliza el precondicionamiento isquémico remoto (PIR) con el objetivo de prevenir la nefropatía inducida por contraste. Comentamos los resultados del mismo y las estrategias existentes para la prevención del fracaso renal agudo secundario a la nefropatía inducida por contraste endovenoso. Es importante destacar que fue publicado en su fase de estudio piloto por recomendación del comité de ética, por los beneficios observados.

La utilización de medios de contraste endovenosos se asocia a una injuria renal que se manifiesta a las 12-24 horas del procedimiento, generalmente es reversible<sup>1</sup>. El fracaso renal, en caso de presentarse, suele ser no oligúrico e induce un aumento de la morbimortalidad<sup>2</sup>.

Se postulan como causantes mecanismos relacionados con la hipoxia inducida por reducción del flujo y por el efecto citotóxico directo.

Hay varios factores predisponentes, pero la preexistencia de afectación de la función renal, es el principal predictor. La nefropatía diabética, la insuficiencia cardíaca y otras causas de disminu-

ción de la perfusión renal como la hipovolemia, tienen una fuerte vinculación.

En la actualidad una vez que la injuria se ha desarrollado, no existe un tratamiento eficaz, por lo que es importante centrarse en la prevención de los efectos sobre el riñón.

En los casos en los que no hay alternativa a la utilización de contraste endovenoso, hay una serie de medidas que han demostrado contribuir a la reducción del riesgo:<sup>3,4,5</sup>

- 1) La utilización de contrastes no iónicos de baja osmolaridad y la reducción de la dosis empleada.
- 2) Evitar los mecanismos que interfieren en la regulación de la perfusión renal; como la reducción del volumen circulante eficaz (hipovolemia, insuficiencia cardíaca, etc.), medicaciones como los antiinflamatorios, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloquantes y antagonistas de los receptores de angiotensina.
- 3) Mantener un correcto nivel de expansión de volumen mediante solución salina o bicarbonato de sodio.
- 4) La utilización de n-acetilcisteína por sus propiedades antioxidante y vasodilatadora<sup>6,11</sup>.

Existen varios estudios que han demostrado que la administración de volumen es benefi-

sa siempre y cuando no exista contraindicación o peligro de sobrecarga, lo contrario sucede con la utilización de diuréticos que se reservan para los casos de sobrecarga hídrica.<sup>5</sup>

La expansión con suero salino isotónico (0,9 %) ha demostrado ser superior a la utilización de suero hipotónico, también se ha visto que el bicarbonato tiene beneficios pero acarrea un potencial error en la preparación. La hidratación oral con agua libre no ha demostrado beneficios, incluso empeora los resultados, al igual que la utilización de soluciones hipotónicas.<sup>7,8,9</sup>

Existen otras estrategias como la terapia renal sustitutiva en forma preventiva, pero no ha demostrado beneficios. Salvo en los casos de enfermedad renal crónica estadio 5.<sup>10</sup>

Prevención de la nefropatía por contraste mediante el PIR:

Fikret Er y colaboradores realizaron un estudio doble ciego randomizado donde seleccionaron pacientes mayores de 18 años con función renal alterada (definida como creatinina sérica mayor de 1,4 mg/dl o clearance de creatinina de menos 60 ml/min.) que ingresaron con diagnóstico de angina estable para realización de cateterismo cardíaco programado.

Los autores sugieren que el PIR previo a la administración de contraste puede aportar beneficios en la prevención de la nefropatía por contraste. Es un método que puede conferir un efecto protector mediante ciclos breves de isquemia y reperfusión aplicados en un tejido remoto. De esta forma se induce una isquemia transitoria en algún órgano o tejido con el fin de proteger la injuria posterior de otro órgano. Se postula que la liberación remota de factores humorales a la circulación sistémica protege de un nuevo fracaso renal. También hay teorías que engloban a la eritropoyetina y a los radicales libres

De 267 pacientes evaluados, 153 no cumplieron los criterios, 6 estaban en tratamiento con terapia renal sustitutiva y 8 rechazaron el consentimiento. 100 pacientes fueron incluidos en el estudio. Se asignaron en forma randomizada (50 pacientes en cada grupo). Todos recibieron tratamiento con n-acetilcisteína 600 mg cada 12 horas, el día previo y el día de la prueba, sumado a una perfusión continua de suero salino al 0,9 % 12

horas antes y 12 horas después. Se suspendieron fármacos nefrotóxicos (aminoglucosidos, antiinflamatorios, anticalcineurínicos, metformina, etc.) En el grupo de intervención, el PIR se realizó mediante la isquemia intermitente del brazo en 4 ciclos de 5 minutos de insuflación de un manguito de tensión arterial estándar con 50 mmHg sobre el valor de presión arterial sistólica del paciente, 45 minutos antes del cateterismo cardíaco. En el grupo control, se insufló el manguito hasta un valor de 10 mmHg por debajo al de la presión arterial diastólica.

Los pacientes fueron seguidos durante 6 semanas.

La incidencia de nefropatía por contraste definida como un incremento del 25 % o 0,5 mg/dl de la creatinina basal en las primeras 48 horas, fue menor en los pacientes del grupo PIR con respecto al grupo control (6 contra 20). Un análisis multivariable con ajuste para la dosis de contraste y diabetes, demostró una correlación independiente para la prevención del fracaso renal agudo.

La tasa de rehospitalización fue significativamente menor 7 (14%) contra 18 (36%). 7 pacientes requirieron diálisis en el grupo control, contra ninguno en el grupo de intervención. (p:0.001). 18 pacientes 9 de cada grupo requirieron cirugía de revascularización coronaria durante las seis semanas de seguimiento. 8 fallecieron 4 en cada grupo.

2 pacientes recibieron dos ciclos en lugar de 4 por molestias. 6 pacientes presentaron como complicación petequias distales.

Por último, también se observó un mayor aumento de marcadores precoces del fracaso renal como la cisteína C plasmática dentro de las 48 horas y del N-GAL urinario (lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilo) dentro de las 6 primeras horas en el grupo control.

Conclusión:

No existe un tratamiento óptimo para la prevención de la nefropatía por contraste, el preconditionamiento isquémico remoto ofrece una nueva estrategia no farmacológica para disminuir la incidencia del fracaso renal agudo inducido por contraste endovenoso en paciente con factores de riesgo para su desarrollo. Es un método segu-

ro y fácilmente realizable sin grandes complicaciones. Se calcula que hace falta tratar 4 pacientes con alto riesgo para prevenir un caso. Se requieren nuevas estrategias y tratamientos

para bajar la incidencia y preservar la función renal sobre todo por el aumento en la utilización de medios de contraste endovenosos.

### Bibliografía:

- 1) Weisbord SD, Palevsky PM. Radiocontrast-induced acute renal failure. *J Intensive Care Med* 2005; 20:63
- 2) Rudnick M, Feldman H. Contrast-induced nephropathy: what are the true clinical consequences? *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3:263.
- 3) Asif A, Epstein M. Prevention of radiocontrast-induced nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2004; 44:1
- 4) Pannu N, Wiebe N, Tonelli M, Alberta Kidney Disease Network. Prophylaxis strategies for contrast-induced nephropathy. *JAMA* 2006; 295:2765.
- 5) Solomon R, Werner C, Mann D, 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
- 6) Taylor AJ, Hotchkiss D, Morse RW, McCabe J. 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.
- 7) Briguori C, Airolidi F, D'Andrea D, et al. Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial (REMEDIAL): a randomized comparison of 3 preventive strategies. *Circulation* 2007; 115:1211
- 8) Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291:2328.
- 9) Weisbord SD, Palevsky PM. Prevention of contrast-induced nephropathy with volume expansion. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3:273.
- 10) Cruz DN, Gob CY, Marenzi G, et al. Renal replacement therapies for prevention of radiocontrast-induced nephropathy: a systematic review. *Am J Med* 2012; 125:66.
- 11) 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.
- 12) Spargias K, Adreanides E, Demerouti E, et al. Iloprost prevents contrast-induced nephropathy in patients with renal dysfunction undergoing coronary angiography or intervention. *Circulation* 2009; 120:1793.
- 13) Fikret Er, Nia AM, Dopp H, et al. Ischemic Preconditioning for Prevention of Contrast Medium-Induced Nephropathy: Randomized Pilot RenPro Trial (Renal Protection Trial). *Circulation* 2012; 126:296.
- 14) Kelly AM, Dwamena B, Cronin P, et al. Meta-analysis: effectiveness of drugs for preventing contrast-induced nephropathy. *Ann Intern Med* 2008; 148:284.
- 15) Solomon RJ, Natarajan MK, Doucet S, et al. 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.
- 16) Joannidis M, Schmid M, Wiedermann CJ. Prevention of contrast media-induced nephropathy by isotonic sodium bicarbonate: a meta-analysis. *Wien Klin Wochenschr* 2008; 120:742.
- 17) Dussol B, Morange S, Loundoun A, et al. A randomized trial of saline hydration to prevent contrast nephropathy in chronic renal failure patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:2120.

---

Recibido en forma original: 16 de octubre de 2012  
 En su forma corregida: 25 de octubre de 2012  
 Aceptación final: 30 de octubre de 2012  
 Dr. Federico M. Levy  
 Instituto de Nefrología Zárate - Campana  
 Provincia de Buenos Aires  
 Argentina  
 Email: federicolevy@yahoo.com