

Nefropatía inducida por contraste y fracaso renal agudo tras cateterismo cardiaco urgente: incidencia, factores de riesgo y pronóstico

Alberto Bouzas-Mosquera, José Manuel Vázquez-Rodríguez, Ramón Calviño-Santos, Jesús Peteiro-Vázquez, Xacobe Flores-Ríos, Raquel Marzoa-Rivas, Pablo Piñón-Esteban, Guillermo Aldama-López, Jorge Salgado-Fernández, Nicolás Vázquez-González y Alfonso Castro-Beiras

Servicio de Cardiología. Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. A Coruña. España.

Introducción y objetivos. Nuestro objetivo fue analizar la incidencia, los factores predictores y el pronóstico de la insuficiencia renal aguda (IRA) tras un cateterismo cardiaco urgente.

Métodos. Estudiamos a 602 pacientes consecutivos sometidos a cateterismo urgente. Se definió IRA como un incremento absoluto del valor de creatinina sérica $\geq 0,5$ mg/dl en las 72 h siguientes al procedimiento. En una primera cohorte de 315 pacientes evaluamos los factores predictores y el pronóstico de IRA y elaboramos una clasificación de riesgo, que validamos en una segunda cohorte de 287 pacientes. La mediana (rango intercuartílico) de seguimiento fue de 1,3 (0,8-2) años.

Resultados. De los 602 pacientes, 72 (12%) desarrollaron IRA. En la cohorte de 315 pacientes, los predictores independientes de IRA fueron: shock cardiogénico al ingreso (*odds ratio* [OR] = 4,56), diabetes mellitus (OR = 2,98), tiempo a la reperfusión > 6 h (OR = 3,18), localización anterior del infarto (OR = 2,61) y valores basales de creatinina $\geq 1,5$ mg/dl (OR = 3,51) y de urea sérica ≥ 50 mg/dl (OR = 3). Se construyó una clasificación de riesgo usando esas variables (shock cardiogénico = 3 puntos; demás variables = 2 puntos); los pacientes de la cohorte de validación fueron clasificados en 5 categorías de riesgo: 0 puntos, el 1,2% de incidencia de IRA; 2-3 puntos, el 8,7%; 4-5 puntos, el 12,5%; 6-7 puntos, el 46,2%; ≥ 8 puntos, el 66,7% ($p < 0,0001$). En el análisis de regresión de Cox, la IRA resultó ser un poderoso predictor de mortalidad (*hazard ratio* [HR] = 5,97; intervalo de confianza [IC] del 95%, 2,54-14,03; $p < 0,0001$) y de eventos cardiovasculares mayores (HR = 3,29; IC del 95%, 1,61-6,75; $p = 0,001$).

Conclusiones. La incidencia de IRA tras un cateterismo urgente es elevada. El shock cardiogénico, la diabetes mellitus, la localización del infarto, el tiempo a la reperfu-

sión y la creatinina y la urea séricas son predictores de IRA. Los pacientes que desarrollaron esta complicación presentaron mayor tasa de mortalidad y de eventos cardiovasculares mayores.

Palabras clave: Infarto de miocardio. Riñón. Cateterismo cardiaco.

Contrast-Induced Nephropathy and Acute Renal Failure Following Emergent Cardiac Catheterization: Incidence, Risk Factors and Prognosis

Introduction and objectives. The aim was to investigate the incidence and prognosis of, and predictive factors for, acute renal failure following emergent cardiac catheterization.

Methods. The study involved 602 consecutive patients who underwent emergent cardiac catheterization. Acute renal failure (ARF) was defined as an increase in serum creatinine level ≥ 0.5 mg/dL within 72 hours following the procedure. Predictive factors for and the prognosis of ARF were evaluated in an initial cohort of 315 patients, and a risk score was derived. The risk score was validated in a second cohort of 287 patients. The median (interquartile) follow-up time was 1.3 years (0.8–2.0 years).

Results. Seventy-two of the 602 patients (12.0%) developed ARF. In the initial cohort of 315 patients, the following factors were predictors of ARF: cardiogenic shock at admission (*odds ratio* [OR] 4.56), diabetes mellitus (OR 2.98), time to reperfusion > 6 hours (OR 3.18), anterior myocardial infarction (OR 2.61), baseline serum creatinine level ≥ 1.5 mg/dL (OR 3.51), and baseline serum urea level ≥ 50 mg/dL (OR 3.00). A risk score based on these variables was constructed in which cardiogenic shock = 3 points and each of the remaining variables = 2 points. Patients in the validation cohort were divided into five risk categories: in those with 0 points, the incidence of ARF was 1.2%; with 2–3 points, 8.7%; with 4–5 points, 12.5%; with 6–7 points, 46.2%; and with ≥ 8 points, 66.7% ($P < .0001$). Cox regression analysis showed that ARF was a powerful predictor of total mortality (*hazard ratio* [HR] 5.97, 95% confidence interval [CI] 2.54–14.03; $P < .0001$) and of a major cardiovascular event (HR 3.29, 95% CI 1.61–6.75; $P = .001$).

VÉASE EDITORIAL EN PÁGS. 1010-4

Correspondencia: Dr. A. Bouzas Mosquera.
Servicio de Cardiología. Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo.
As Xubias, 84. 15006 A Coruña. España.
Correo electrónico: aboumos@canalejo.org

Recibido el 30 de abril de 2007.

Aceptado para su publicación el 17 de julio de 2007.

Conclusions. The incidence of ARF after emergent cardiac catheterization is high. Cardiogenic shock, diabetes mellitus, myocardial infarction location, time to reperfusion, and serum creatinine and urea levels are predictors of ARF. Patients who developed this complication had higher mortality and major cardiovascular events rates.

Key words: Myocardial infarction. Kidney. Cardiac catheterization.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

ABREVIATURAS

HR: *hazard ratio*.

IAM: infarto agudo de miocardio.

IC: intervalo de confianza.

IRA: insuficiencia renal aguda.

OR: *odds ratio*.

SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia renal crónica se ha asociado a un incremento de la mortalidad en diversos subgrupos de pacientes con cardiopatía isquémica; en particular, se ha demostrado que ensombrece el pronóstico en pacientes con un síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST) tratados mediante fibrinólisis¹ o angioplastia primaria².

El desarrollo de insuficiencia renal aguda (IRA) tras cateterismos cardiacos electivos también se ha asociado a un pronóstico adverso³. Las causas de IRA tras un procedimiento de revascularización coronaria percutánea pueden ser muy variadas, e incluyen nefrotoxicidad del contraste, alteraciones hemodinámicas, toxicidad farmacológica o ateroembolias. Se ha identificado una serie de factores de riesgo de IRA en este tipo de procedimientos, como la insuficiencia renal crónica previa, la diabetes, la edad, el volumen de contraste, la insuficiencia cardiaca y las alteraciones hemodinámicas periprocedimiento^{4,5}.

Por otra parte, los pacientes con SCACEST tratados mediante intervencionismo coronario percutáneo urgente pueden constituir una población con un riesgo de nefropatía por contraste e IRA tras la cateterización incrementado respecto al de los que se someten a procedimientos electivos⁶. Las alteraciones hemodinámicas en el marco de un SCACEST, la utilización de elevados volúmenes de contraste, la reducción del volumen circulante secundario a la sudoración y a los vómitos y la imposibilidad de una adecuada profilaxis de la nefropatía por contraste son factores que pueden

contribuir al desarrollo de IRA en este subgrupo de pacientes. Sin embargo, existen muy pocos estudios que hayan evaluado de forma específica la evolución de la función renal tras un cateterismo urgente.

El objetivo de este estudio fue analizar la incidencia, los factores de riesgo y el pronóstico a corto y a largo plazo de la IRA en pacientes con SCACEST sometidos a un procedimiento de revascularización coronaria percutánea urgente, así como elaborar una clasificación de riesgo de esta complicación.

MÉTODOS

Pacientes

Entre marzo de 2003 y febrero de 2007, un total de 647 pacientes con un SCACEST acudieron al servicio de urgencias de nuestro centro y fueron sometidos a 669 cateterismos urgentes. No se consideró a los enfermos trasladados desde otros centros hospitalarios directamente a la unidad de hemodinámica. Se excluyó a los pacientes fallecidos en las primeras 24 h (n = 25), así como aquellos de los que, por otros motivos, tampoco fue posible obtener un perfil evolutivo adecuado de la función renal (n = 13) o presentaban una insuficiencia renal terminal en tratamiento dialítico crónico (n = 7). Por tanto, finalmente se incluyó a 602 pacientes en el estudio. En el caso de procedimientos urgentes repetidos por SCACEST durante el período de estudio (n = 22), se eligió el primer procedimiento o aquel en el que el paciente desarrolló IRA.

De los 602 pacientes, seleccionamos una primera cohorte de 315 pacientes sometidos a cateterismo urgente entre marzo de 2003 y agosto de 2005, en la que estudiamos los factores predictores y el pronóstico de IRA; se utilizó una segunda cohorte de 287 pacientes tratados entre septiembre de 2005 y febrero de 2007 para validar una clasificación de riesgo derivada de la primera cohorte.

Variables

Se trata de un estudio retrospectivo donde las variables demográficas, clínicas, angiográficas y hemodinámicas se recogieron de forma prospectiva en la base de datos de la unidad de hemodinámica de nuestro centro.

Los parámetros de laboratorio (que incluyen los de urea y creatinina séricas) fueron determinados a la llegada del paciente al hospital (previamente al inicio del procedimiento), así como de forma diaria durante la estancia del paciente en la unidad coronaria. Todas las determinaciones al ingreso se llevaron a cabo en el laboratorio de urgencias de nuestro hospital; las demás determinaciones seriadas se realizaron en un laboratorio central o en el propio laboratorio de urgencias.

El aclaramiento de creatinina se estimó mediante la fórmula de Cockcroft-Gault⁷ y la tasa de filtrado glomerular, mediante la fórmula simplificada del MDRD (Modification of Diet in Renal Disease)^{8,9}.

Cateterismo y tratamiento

En todos los casos el contraste utilizado fue iohexol (Omnipaque®, Amersham Health, Carrington Hill, Co. Cork, Irlanda). Todos los pacientes recibieron, salvo contraindicación, una dosis de 250 mg de ácido acetilsalicílico previamente al cateterismo. Se administró abciximab a todos los pacientes en el servicio de urgencias o en la sala de hemodinámica previamente al inicio del procedimiento, excepto a los enfermos que habían recibido tratamiento fibrinolítico o presentaban alguna otra contraindicación. En los casos en que se implantó un *stent*, los pacientes recibieron una dosis de carga de 300 mg de clopidogrel, seguida de una dosis diaria de 75 mg.

La decisión de instaurar una pauta de hidratación tras el cateterismo, el tipo y la dosis de fluidoterapia y la necesidad de terapia de sustitución renal quedaron a criterio del médico responsable del paciente.

Definiciones

Se consideró cateterismo urgente al procedimiento indicado por SCACEST y realizado en las 12 h siguientes al inicio de los síntomas.

Se definió IRA como un incremento del valor absoluto de creatinina $\geq 0,5$ mg/dl en las 72 h siguientes al procedimiento con respecto a los valores de creatinina obtenidos a la llegada del paciente al hospital¹⁰.

La anemia se definió como un valor de hemoglobina basal < 13 mg/dl en varones o < 12 mg/dl en mujeres.

El shock cardiogénico se definió como una presión arterial sistólica < 85 mmHg durante al menos 1 h acompañada de signos de hipoperfusión tisular, debida a disfunción ventricular, complicaciones mecánicas o infarto de ventrículo derecho, que precisó soporte inotrópico y/o implante de balón intraaórtico de contrapulsación.

La muerte cardiovascular se definió como muerte súbita inexplicada, muerte por infarto agudo de miocardio (IAM), muerte tras rehospitalización por insuficiencia cardíaca o isquemia miocárdica o muerte por accidente cerebrovascular hemorrágico o embólico.

El reinfarto se definió como la aparición de nuevos síntomas de isquemia miocárdica o cambios electrocardiográficos, acompañados de elevación de marcadores de necrosis miocárdica.

Seguimiento y objetivos

Los datos del seguimiento se obtuvieron mediante la revisión de las bases de datos del hospital y de los

historiales clínicos de los pacientes, así como a través de entrevistas por vía telefónica.

Los objetivos analizados fueron mortalidad total y un combinado de eventos cardiovasculares mayores (muerte cardiovascular, reinfarto y revascularización percutánea o quirúrgica con evidencia objetiva de isquemia miocárdica previa).

Análisis estadístico

Las variables continuas que siguen una distribución normal se expresan con la media y su desviación estándar y aquellas con distribución no gaussiana, con la mediana y el intervalo intercuartílico. Las variables cualitativas se muestran como porcentajes.

Las comparaciones entre las variables cualitativas se realizaron mediante el test de la χ^2 o el test exacto de Fisher según procediese, y entre las variables continuas mediante la prueba de la t de Student o la de la U de Mann-Whitney para aquellas no acomodadas a una ley normal. Para probar la distribución normal se usó el test de Kolmogorov-Smirnov, que rechazó normalidad para todas las variables excepto para el colesterol total.

Se realizó un análisis de regresión logística por pasos hacia atrás para determinar los factores predictores de IRA; se incluyeron en el modelo variables que se asociaron de forma significativa con el desarrollo de IRA o mostraron tendencia ($p < 0,10$) hacia una asociación; las variables finalmente incluidas fueron: edad > 65 años, sexo, diabetes mellitus, hipertensión arterial, insuficiencia renal crónica previa, tratamiento con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y diuréticos, shock cardiogénico, tiempo a la reperfusión > 6 h, localización anterior del infarto, anemia, creatinina $\geq 1,5$ mg/dl y urea ≥ 50 mg/dl.

Las variables que resultaron predictoras independientes de IRA en el análisis de regresión logística fueron incorporadas a un *score* de riesgo en el que las puntuaciones asignadas a cada variable se determinaron a partir del valor de las *odds ratio* (OR). Esta clasificación se validó en una segunda cohorte de 287 pacientes.

La supervivencia libre de muerte o del evento combinado en los grupos con y sin IRA se comparó mediante el análisis de Kaplan-Meier (*log-rank test*). Se realizó un análisis de regresión de Cox para determinar los factores predictores de mortalidad y de eventos cardiovasculares mayores, inicialmente bivariable y posteriormente multivariable, incluyendo las variables de $p < 0,10$ en el análisis bivariante previo, además de otras consideradas importantes desde el punto de vista clínico. Las variables incluidas en este análisis fueron: edad, sexo, tabaquismo, diabetes mellitus, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, antecedentes de IAM, insuficiencia renal crónica, locali-

zación del IAM, shock cardiogénico, fracción de eyección, enfermedad multivascular, éxito del procedimiento, tiempo a la revascularización, anemia, glucemia en ayunas, troponina I máxima, creatinina $\geq 1,5$ mg/dl y urea ≥ 50 mg/dl. Se consideró significativos los valores de $p < 0,05$.

El análisis estadístico se realizó mediante los paquetes estadísticos SPSS versión 14.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, Estados Unidos) y STATA versión 9.1 (STATA Corp., Collage Station, Texas, Estados Unidos).

RESULTADOS

Características basales e incidencia de la insuficiencia renal aguda

De los 602 pacientes totales, 72 (12%) cumplieron criterios de IRA tras el cateterismo. En la primera cohorte de 315 pacientes, 36 (11,4%) sujetos desarrollaron IRA. En esta cohorte, 266 (84,4%) pacientes eran varones; la media \pm desviación estándar de la edad fue 61 ± 12 años, y 15 (4,8%) sujetos se presentaron en shock cardiogénico en el momento del procedimiento. El 96,8% de los procedimientos correspondieron a angioplastias primarias, mientras que el resto fueron procedimientos urgentes indicados tras fracaso del tratamiento fibrinolítico. La mediana

(rango intercuartílico) del volumen de contraste administrado fue de 300 (230-393) ml. Las tablas 1 y 2 muestran las características basales de los pacientes que desarrollaron IRA frente a los que no presentaron esta complicación. Los pacientes con criterios de IRA eran con mayor frecuencia mujeres y tenían mayor edad y más antecedentes de diabetes, hipertensión arterial, enfermedad vascular periférica e insuficiencia renal crónica. En este grupo se observó una tendencia hacia una mayor proporción de tratamiento con diuréticos e IECA o antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II). Estos pacientes se presentaron con mayor frecuencia con un IAM de localización anterior y en shock cardiogénico al ingreso. Las cifras de hemoglobina en este grupo fueron significativamente inferiores y presentaban un peor perfil de función renal basal.

Factores predictores y clasificación de riesgo de insuficiencia renal aguda

En el análisis de regresión logística, los factores predictores de IRA fueron shock cardiogénico al ingreso, diabetes mellitus, tiempo a la reperfusión > 6 h, la localización anterior del IAM, el valor de creatinina $\geq 1,5$ mg/dl y el de urea sérica ≥ 50 mg/dl (tabla 3).

Todas las variables presentaron valores de OR similares (en torno a 3) excepto el shock cardiogé-

TABLA 1. Características basales de los pacientes según el desarrollo de insuficiencia renal aguda (IRA)

| | Sin IRA (n = 279) | IRA (n = 36) | p |
|---|-------------------|------------------|-------|
| Varones, % | 86 | 72,2 | 0,032 |
| Edad (años), mediana (RI) | 60 (49-69) | 67 (61-74) | 0,001 |
| Edad ≥ 65 años, % | 38,4 | 61,1 | 0,009 |
| IMC, mediana (RI) | 27,8 (25,8-30,1) | 27,3 (25,5-30,1) | 0,89 |
| Diabetes mellitus, % | 22,2 | 47,2 | 0,001 |
| Tabaquismo activo, % | 38,4 | 25 | 0,12 |
| Hipertensión arterial, % | 32,3 | 52,8 | 0,015 |
| Hipercolesterolemia, % | 37,6 | 33,3 | 0,62 |
| Antecedentes cardiológicos | | | |
| IAM, % | 8,6 | 16,4 | 0,12 |
| Angina inestable, % | 7,9 | 8,3 | 1,00 |
| Angioplastia coronaria, % | 7,6 | 8,3 | 0,75 |
| Cirugía de revascularización coronaria, % | 3,2 | 2,8 | 1,00 |
| Antecedentes no cardiológicos | | | |
| Accidente cerebrovascular, % | 2,5 | 5,6 | 0,28 |
| Enfermedad vascular periférica, % | 4,3 | 13,9 | 0,03 |
| Insuficiencia renal crónica, % | 3,6 | 13,9 | 0,019 |
| Tratamiento previo | | | |
| IECA o ARA-II, % | 6,8 | 16,7 | 0,05 |
| Estatinas, % | 11,1 | 19,4 | 0,17 |
| Diuréticos, % | 2,2 | 8,3 | 0,07 |
| Insulina, % | 3,9 | 5,6 | 0,65 |
| Antidiabéticos orales, % | 8,6 | 19,4 | 0,07 |

ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; IAM: infarto agudo de miocardio; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; IMC: índice de masa corporal; RI: rango intercuartílico.

TABLA 2. Datos clínicos, angiográficos, hemodinámicos y de laboratorio

| | Sin IRA (n = 279) | IRA (n = 36) | p |
|--|-------------------|--------------------|----------|
| Localización anterior del IAM, % | 39,8 | 64,7 | 0,006 |
| Shock cardiogénico al ingreso, % | 0,7 | 11,1 | 0,002 |
| Tiempos (min), mediana (RI) | | | |
| Inicio dolor-llegada al hospital | 112 (60-196) | 147 (107-227) | 0,047 |
| Tiempo puerta-balón | 68 (53-98) | 92 (63-180) | 0,006 |
| Duración del cateterismo | 38 (29-53) | 44 (36-60) | 0,016 |
| Tiempo a reperusión | 199 (144-294) | 273 (189-415) | 0,001 |
| Tiempo a reperusión > 6 h, % | 20,1 | 35,3 | 0,049 |
| Angioplastia primaria, % | 97,1 | 94,4 | 0,38 |
| Vía de acceso, % | | | |
| Femoral exclusiva | 58,5 | 61,1 | 0,097 |
| Radial exclusiva | 38,3 | 30,6 | |
| Ambas | 2,2 | 8,3 | |
| Número vasos enfermos, % | | | |
| 1 vaso | 52,9 | 47,2 | 0,75 |
| 2 vasos | 26,6 | 33,3 | |
| 3 vasos | 19,8 | 19,4 | |
| Revascularización completa, % | 61,4 | 48,6 | 0,15 |
| Presión sistólica aórtica (mmHg), mediana (RI) | 120 (105-140) | 115 (95-155) | 0,95 |
| PTDVI (mmHg), mediana (RI) | 25 (18-30) | 30 (25-35) | 0,002 |
| FEVI (%), mediana (RI) | 61 (51-70) | 47 (41-60) | 0,0001 |
| VTDVI (ml), mediana (RI) | 146 (120-203) | 128 (104-171) | 0,11 |
| Volumen de contraste (ml), mediana (RI) | 294 (227-387) | 320 (274-386) | 0,11 |
| Volumen de contraste > 350 ml, % | 33,8 | 38,9 | 0,55 |
| Implante de BIACP al ingreso, % | 2,5 | 13,9 | 0,007 |
| Anemia al ingreso, % | 8,2 | 25 | 0,005 |
| Urea al ingreso (mg/dl), mediana (RI) | 42 (35-50) | 54 (42-69) | < 0,0001 |
| Urea al ingreso ≥ 50 mg/dl, % | 26,2 | 58,3 | < 0,0001 |
| Creatinina al ingreso (mg/dl), mediana (RI) | 1,0 (0,8-1,1) | 1,1 (0,9-1,4) | 0,26 |
| Creatinina al ingreso ≥ 1,5 mg/dl, % | 6,8 | 22,2 | 0,006 |
| TGF (MDRD) < 60 ml/min/1,73 m ² , % | 17,2 | 36,1 | 0,007 |
| CICr (Cockcroft-Gault) < 60 ml/min, % | 14,4 | 33,3 | 0,004 |
| Troponina I al ingreso (ng/ml), mediana (RI) | 0,1 (0,0-0,7) | 0,4 (0,1-3,4) | 0,001 |
| Troponina I máxima (ng/ml), mediana (RI) | 54,7 (17,7-109,1) | 110,0 (71,0-197,5) | < 0,0001 |
| Glucemia en ayunas (mg/dl), mediana (RI) | 114 (96-144) | 151 (130-223) | < 0,0001 |
| Colesterol total (mg/dl), media ± DE | 194 ± 45 | 182 ± 49 | 0,46 |
| Triglicéridos (mg/dl), mediana (RI) | 134 (96-194) | 189 (142-219) | 0,053 |

BIACP: balón intraaórtico de contrapulsación; CICr: aclaramiento de creatinina; DE: desviación estándar; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IAM: infarto agudo de miocardio; IRA: insuficiencia renal aguda; MDRD: Modification of Diet in Renal Disease; PTDVI: presión telediastólica del ventrículo izquierdo; RI: rango intercuartílico; TGF: tasa de filtrado glomerular; VTDVI: volumen telediastólico del ventrículo izquierdo.

nico. Con la finalidad de construir un *score* de riesgo operativo respetando las proporciones relativas de las OR, se asignó un valor de 3 puntos al shock cardiogénico y 2 puntos al resto de las variables; el *score* se calculó sumando estos valores. Los pacientes de la cohorte de validación fueron clasificados en 5 categorías según su puntuación (0, 2-3, 4-5, 6-7 y ≥ 8 puntos). La figura 1 muestra el resultado de esta estratificación; en ella se observa un incremento significativo en el riesgo de IRA por cada incremento en la puntuación ($p < 0,0001$).

TABLA 3. Análisis de regresión logística: factores predictores independientes de insuficiencia renal aguda tras cateterismo cardiaco urgente

| | OR | IC del 95% | p |
|-----------------------------------|------|------------|-------|
| Shock cardiogénico | 4,56 | 1,08-19,29 | 0,039 |
| Diabetes mellitus | 2,98 | 1,31-6,79 | 0,009 |
| Tiempo a reperusión > 6 h | 3,18 | 1,30-7,77 | 0,011 |
| Localización anterior del infarto | 2,61 | 1,15-5,95 | 0,022 |
| Creatinina ≥ 1,5 mg/dl | 3,51 | 1,10-11,26 | 0,035 |
| Urea sérica ≥ 50 mg/dl | 3 | 1,33-6,75 | 0,008 |

IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*.

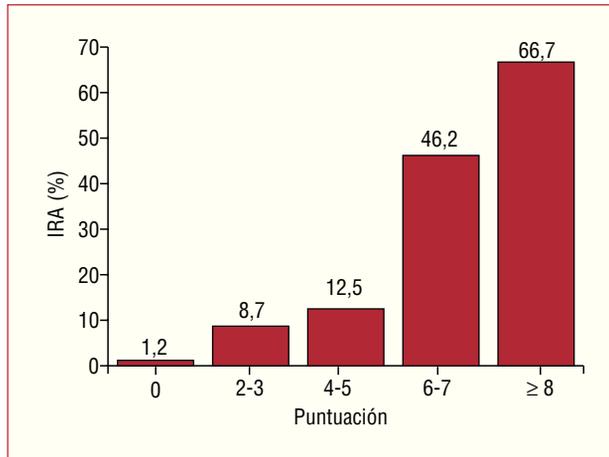


Fig. 1. Estratificación del riesgo de insuficiencia renal aguda (IRA) en la cohorte de validación según la puntuación del *score*.

Pronóstico de insuficiencia renal aguda

Evolución intrahospitalaria

Un 22,2% de los pacientes que presentaron IRA (n = 8) precisaron tratamiento de depuración extrarrenal durante el ingreso. En todos estos casos se realizó hemodiafiltración venovenosa continua.

Los pacientes con criterios de IRA tuvieron una evolución intrahospitalaria mucho más tórpida, con

mayor porcentaje de shock cardiogénico y de implante de BIACP durante el ingreso, más episodios de arritmia ventricular grave o parada cardiorrespiratoria resucitada, mayor incidencia de fracaso respiratorio con necesidad de ventilación mecánica y mayor mortalidad intrahospitalaria (tabla 4).

Por otra parte, las duraciones de la estancia en UCI y del ingreso hospitalario total fueron significativamente más elevadas en los pacientes con IRA; de hecho, las medianas de las estancias de estos pacientes duplicaron las correspondientes al grupo que no presentó deterioro de la función renal (tabla 4).

Seguimiento a largo plazo

La mediana de seguimiento fue de 1,3 (0,8-2) años. La mortalidad total y la tasa de eventos cardiovasculares mayores fueron marcadamente más elevados en los pacientes que desarrollaron IRA (fig. 2); la mortalidad cardiovascular y la tasa de revascularización por isquemia también fueron significativamente superiores en el grupo que presentó deterioro de la función renal; además, se observó una tendencia no significativa hacia una mayor incidencia de reinfarto durante el seguimiento en este grupo (tabla 5). Ningún paciente dado de alta requirió técnicas de depuración extrarrenal tras el ingreso hospitalario índice. Por último, 3 pacientes requirieron un trasplante cardiaco du-

Fig. 2. Curvas de Kaplan-Meier para la mortalidad total y el combinado de eventos cardiovasculares (CV) mayores (muerte, reinfarto o revascularización) estratificadas según la aparición de insuficiencia renal aguda (IRA).

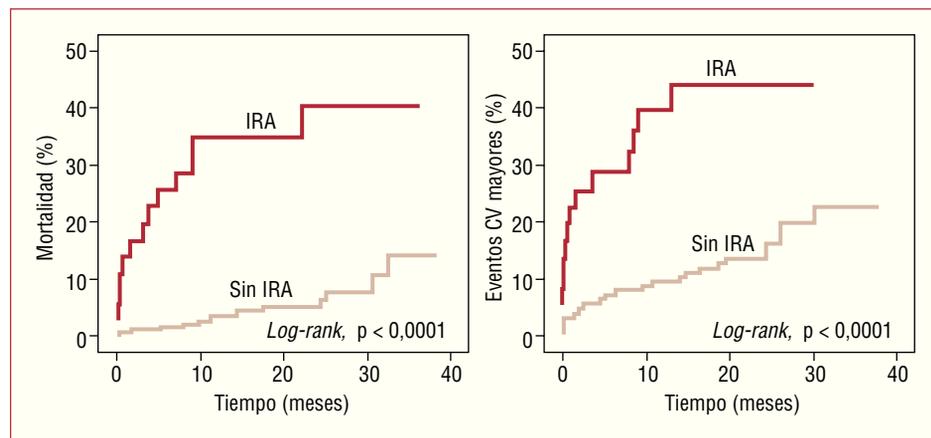


TABLA 4. Eventos intrahospitalarios en los pacientes con y sin insuficiencia renal aguda

| | Sin IRA (n = 279) | IRA (n = 36) | p |
|---|-------------------|--------------|----------|
| Mortalidad intrahospitalaria, % | 0,7 | 13,9 | 0,0003 |
| Shock cardiogénico, % | 3,6 | 36,1 | < 0,0001 |
| Reinfarto intrahospitalario, % | 2,2 | 8,3 | 0,071 |
| Arritmias ventriculares graves o parada cardiorrespiratoria, % | 1,8 | 11,4 | 0,011 |
| Insuficiencia respiratoria con necesidad de ventilación mecánica, % | 2,2 | 17,1 | 0,0007 |
| Tiempo de ingreso en UCI (días), mediana (RI) | 2 (2-3) | 4 (3-10) | < 0,0001 |
| Tiempo de ingreso hospitalario (días), mediana (RI) | 6 (5-8) | 12 (8-22) | < 0,0001 |

IRA: insuficiencia renal aguda; RI: rango intercuartílico.

TABLA 5. Pronóstico a largo plazo de la insuficiencia renal aguda tras cateterismo urgente

| | HR no ajustada | IC del 95% | p |
|-----------------------------------|----------------|------------|----------|
| Mortalidad total | 7,95 | 3,77-16,74 | < 0,0001 |
| Eventos cardiovasculares mayores* | 3,90 | 2,10-7,24 | < 0,0001 |
| Mortalidad cardiovascular | 8,32 | 3,20-21,64 | < 0,0001 |
| Reinfarto | 2,59 | 0,96-6,94 | 0,059 |
| Revascularización | 2,91 | 1,14-6,01 | 0,024 |

HR: *hazard ratio*; IC: intervalo de confianza.

* Muerte cardiovascular, reinfarto o revascularización.

rante el seguimiento en el grupo que desarrolló IRA, frente a ninguno en el grupo que no presentó esta complicación.

En el análisis de regresión multivariable de Cox, el desarrollo de IRA se mostró como un potente predictor independiente de mortalidad total (*hazard ratio* [HR] ajustada = 5,97; intervalo de confianza [IC] del 95%, 2,54-14,03; $p < 0,0001$) y de eventos cardiovasculares mayores (HR ajustada = 3,29; IC del 95%, 1,61-6,75; $p = 0,001$).

DISCUSIÓN

Incidencia de insuficiencia renal aguda

Aunque el riesgo de IRA tras un procedimiento de revascularización coronaria percutánea en la población general es bajo (un 0,6-3%, dependiendo de la definición utilizada)¹⁰, la incidencia puede ser considerablemente superior en subgrupos de riesgo, en particular en el contexto de un SCACEST; en este sentido, Rihal et al⁶ identificaron el IAM como un predictor independiente de IRA tras un cateterismo cardiaco.

En nuestro estudio, un 12% de los pacientes cumplieron criterios de IRA. En un subestudio del ensayo CADILLAC², la incidencia reportada de nefropatía inducida por contraste tras angioplastia primaria fue de tan sólo el 4,6%; las discrepancias con nuestros resultados pueden deberse a la exclusión de pacientes con insuficiencia renal previa conocida o en situación de shock cardiogénico, así como a no disponer de mediciones diarias de la función renal, ya que únicamente se consideró el valor de creatinina al ingreso y al alta hospitalaria; todo ello pudo haber contribuido a subestimar la verdadera incidencia de IRA. Marenzi et al¹¹ comunicaron, en un grupo de 208 pacientes sometidos a angioplastia primaria, una incidencia de nefropatía inducida por contraste del 19%.

La incidencia de IRA en nuestro estudio fue elevada incluso en pacientes con función renal normal; de hecho, el 77,8% de los pacientes que desarrollaron IRA tenía una creatinina al ingreso $< 1,5$ mg/dl, y el 63,9% tenía una tasa de filtrado glomerular estimado mediante la fórmula simplificada del MDRD > 60 ml/min/1,73 m². Quizá la utilización de contraste no

isoosmolar pudo haber influido en la incidencia de IRA en nuestro estudio¹².

Factores predictores y clasificación del riesgo de insuficiencia renal aguda

La identificación de pacientes con un riesgo elevado de disfunción renal tras un cateterismo urgente es de suma importancia, dadas sus implicaciones pronósticas.

Mehran et al¹³ evaluaron los factores predictores de nefropatía por contraste y desarrollaron una clasificación de riesgo en pacientes sometidos a procedimientos electivos de revascularización coronaria percutánea; en ese estudio se excluyó a los pacientes tratados por IAM o en situación de shock; la nefropatía por contraste se definió como un incremento $\geq 25\%$ o $\geq 0,5$ mg/dl del valor de creatinina sérica a las 48 h del procedimiento, y los predictores de nefropatía por contraste incorporados al *score* de riesgo fueron hipotensión arterial, uso de balón intraaórtico de contrapulsación, insuficiencia cardiaca, creatinina sérica basal $> 1,5$ mg/dl, edad > 75 años, anemia, diabetes y volumen de contraste.

Sin embargo, en el contexto de un cateterismo urgente, los datos al respecto son escasos, ya que muchos estudios que han evaluado los factores predictores de IRA tras un cateterismo cardiaco han excluido a los pacientes con IAM. Marenzi et al¹¹ identificaron la edad ≥ 75 años, la utilización de balón intraaórtico de contrapulsación, la localización anterior del infarto, el volumen de contraste y el tiempo a la reperusión como predictores de nefropatía por contraste tras angioplastia primaria.

La función renal basal es un poderoso predictor de IRA tras el procedimiento. En pacientes sometidos a angioplastia primaria, Sadeghi et al² publicaron una incidencia de nefropatía por contraste en el grupo con insuficiencia renal previa casi 3 veces superior a la de la cohorte que presentaba una función renal basal normal. En nuestro estudio, valores basales de creatinina $\geq 1,5$ mg/dl se asociaron de forma independiente al desarrollo de IRA. La función renal basal no sólo depende de la creatinina, sino que también varía con la edad, el sexo y la masa muscular; para una evaluación más

fiable puede usarse una estimación de la tasa de filtrado glomerular o del aclaramiento de creatinina; sin embargo, Mehran et al¹³ no encontraron diferencias significativas entre los modelos que usaron la creatinina sérica y el aclaramiento de creatinina en la predicción de nefropatía por contraste; con la finalidad de obtener un *score* más operativo, nosotros hemos optado por utilizar la creatinina sérica en lugar de su aclaramiento. Los valores de urea elevados también se asociaron al desarrollo de IRA. El incremento de los valores de urea en el contexto de un IAM puede reflejar una respuesta del riñón a la hipoperfusión sistémica, más que una alteración renal intrínseca.

El shock cardiogénico al ingreso, el tiempo a la reperfusión y la localización anterior del IAM también resultaron predictores de IRA. El valor de troponina I máxima como estimador del tamaño del IAM fue asimismo significativamente más elevado en el grupo que desarrolló IRA. El efecto deletéreo para la función renal de la hipotensión sostenida es bien conocido⁴, y nuestros resultados confirman que los factores prerrenales en el marco de un SCACEST tienen un papel determinante en la patogenia de la IRA tras un cateterismo urgente.

Si bien el volumen de contraste administrado fue superior en el grupo que cumplió criterios de IRA, esta asociación no resultó estadísticamente significativa ni siquiera en el análisis univariable. La cantidad de contraste administrada fue similar a la reportada en trabajos previos¹¹, a pesar de que en nuestro estudio se realizó ventriculografía izquierda en el 80% de los casos; sin embargo, a tenor de la elevada incidencia de IRA en estos pacientes, parece razonable evitar realizarla sistemáticamente siempre que sea posible valorar la función ventricular mediante métodos alternativos.

Pronóstico de la insuficiencia renal aguda

Los pacientes que desarrollaron IRA tuvieron una evolución intrahospitalaria más tórpida; la mortalidad durante el ingreso índice en este grupo fue del 13,9%, frente a tan sólo el 0,7% en el grupo sin criterios de IRA. En la misma línea, Marenzi et al¹¹ publicaron una tasa de mortalidad intrahospitalaria del 31% en pacientes que presentaron deterioro de la función renal tras una angioplastia primaria, frente a un 0,6% en la población que no desarrolló insuficiencia renal.

Los pacientes que sobreviven a un episodio de IRA tras un procedimiento de revascularización percutánea pueden continuar en riesgo de eventos a largo plazo¹⁴. En nuestro estudio, la mortalidad total y la tasa de eventos cardiovasculares mayores durante el seguimiento fueron llamativamente más elevadas en el grupo que desarrolló IRA. Aunque la IRA puede constituir un marcador de deterioro hemodinámico y otras comorbilidades, que a su vez son importantes en el pronóstico de estos pacientes, se mostró como un poderoso predictor de mortalidad y eventos tras el ajuste por estas variables.

En el contexto de una angioplastia primaria o de rescate, las medidas de profilaxis habituales de la IRA¹⁵ no son factibles, y pocos estudios han evaluado intervenciones alternativas en este ámbito. La hidratación habitual con una pauta estándar de suero salino no parece tener un efecto beneficioso significativo en la incidencia de IRA¹¹. En el estudio RAPPID¹⁶, una pauta de administración rápida de N-acetilcisteína por vía intravenosa se demostró eficaz en la prevención de nefropatía por contraste en pacientes con disfunción renal previa. En el contexto de la angioplastia primaria, se ha comunicado que la administración de N-acetilcisteína reduce, de forma dependiente de la dosis, la incidencia de fracaso renal, las complicaciones durante el ingreso y la mortalidad intrahospitalaria¹⁷. En otro estudio reciente¹⁸, una pauta de hidratación rápida con bicarbonato y N-acetilcisteína fue eficaz en la prevención de la nefropatía por contraste en pacientes sometidos a un cateterismo urgente. A pesar de estos prometedores resultados, la necesidad de infundir elevados volúmenes de sueroterapia en un período relativamente corto abre la necesidad de más estudios, especialmente en pacientes que se presentan en shock cardiogénico o con signos de insuficiencia cardíaca.

Limitaciones

Aunque los datos demográficos, clínicos, angiográficos y hemodinámicos fueron recogidos de forma prospectiva, se trata de un análisis retrospectivo, con las limitaciones inherentes a este tipo de estudios. Además, el escaso tamaño muestral puede haber limitado la potencia de nuestro estudio para detectar una asociación significativa entre la IRA y el volumen de contraste. Por otro lado, el análisis seriado de los valores de creatinina sérica en dos laboratorios distintos pudo haber influido en la determinación de la incidencia de IRA. Por último, el diseño del estudio no permite determinar la importancia relativa de las ateroembolias frente a la administración de contraste o las alteraciones hemodinámicas en el desarrollo de disfunción renal.

CONCLUSIONES

La incidencia de IRA tras un cateterismo urgente es elevada. En estos pacientes, la diabetes, la localización del IAM, el tiempo a la reperfusión, la creatinina y la urea séricas y el shock cardiogénico resultaron predictores independientes de IRA. Los pacientes que desarrollan IRA tras un cateterismo urgente tienen un pronóstico mucho más sombrío, con una evolución intrahospitalaria más tórpida, estancias hospitalarias más prolongadas y mayores mortalidad e incidencia de eventos cardiovasculares mayores. Se necesita de más estudios que evalúen la eficacia de intervenciones tera-

péuticas encaminadas a reducir el riesgo y minimizar las consecuencias del desarrollo de IRA tras un cateterismo urgente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wright RS, Reeder GS, Herzog CA, Albright RC, Williams BA, Dvorak DL, et al. Acute myocardial infarction and renal dysfunction: a high-risk combination. *Ann Intern Med.* 2002;137:563-70.
2. Sadeghi HM, Stone GW, Grines CL, Mehran R, Dixon SR, Lansky AJ, et al. Impact of renal insufficiency in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation.* 2003;108:2769-75.
3. McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN, O'Neill WW. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am J Med.* 1997;103:368-75.
4. Dangas G, Iakovou I, Nikolsky E, Aymong ED, Mintz GS, Kipsidze NN, et al. Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions in relation to chronic kidney disease and hemodynamic variables. *Am J Cardiol.* 2005;95:13-9.
5. Goldenberg I, Matetzky S. Nephropathy induced by contrast media: pathogenesis, risk factors and preventive strategies. *CMAJ.* 2005;172:1461-71.
6. Rihal CS, Textor SC, Grill DE, Berger PB, Ting HH, Best PJ, et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation.* 2002;105:2259-64.
7. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron.* 1976;16:31-41.
8. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med.* 1999;130:461-70.
9. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function — measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med.* 2006;354:2473-83.
10. Mehran R, Nikolsky E. Contrast-induced nephropathy: definition, epidemiology, and patients at risk. *Kidney Int Suppl.* 2006;100:S11-5.
11. Marenzi G, Lauri G, Assanelli E, Campodonico J, De MM, Marana I, et al. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:1780-5.
12. 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.
13. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:1393-9.
14. McCullough P. Outcomes of contrast-induced nephropathy: experience in patients undergoing cardiovascular intervention. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2006;67:335-43.
15. Solomon R, Deray G. How to prevent contrast-induced nephropathy and manage risk patients: practical recommendations. *Kidney Int Suppl.* 2006;100:S51-3.
16. Baker CS, Wragg A, Kumar S, De Palma R, Baker LR, Knight CJ. A rapid protocol for the prevention of contrast-induced renal dysfunction: the RAPPID study. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:2114-8.
17. Marenzi G, Assanelli E, Marana I, Lauri G, Campodonico J, Grazi M, et al. N-acetylcysteine and contrast-induced nephropathy in primary angioplasty. *N Engl J Med.* 2006;354:2773-82.
18. Recio-Mayoral A, Chaparro M, Prado B, Cozar R, Mendez I, Banerjee D, et al. The reno-protective effect of hydration with sodium bicarbonate plus N-acetylcysteine in patients undergoing emergency percutaneous coronary intervention: the RENO Study. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:1283-8.