

# Ozono como contraste en la angiografía por sustracción digital en el estudio de pacientes hipertensos

J. P. Alfonso, C. Ugarte, J. Banasco y J. García

Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas (CIMEQ) e Instituto de Nefrología. La Habana (Cuba).

El estudio angiográfico de la aorta y arterias renales es parte importante de la evaluación de potenciales hipertensos renovasculares (HRV)<sup>1-3</sup>. No existen protocolos de pesquisa y estudio de HRV que no incluyan la angiografía aortorrenal convencional o por sustracción digital a un determinado nivel del estudio. En algunas oportunidades la angiografía no puede realizarse por haber tenido el paciente reacción alérgica severa a los contrastes iodados, incluso con el empleo de protocolos de desensibilización<sup>4-8</sup>. La incidencia de reacciones severas es alrededor de 1:1.000<sup>5-6</sup>, y de muertes, de 1:12.000 a 1:75.000<sup>6-8</sup>. En estos casos es imposible la demostración de una lesión arterial y, por consiguiente, la selección del proceder terapéutico y el establecimiento de un pronóstico para la curación de la hipertensión.

Hace tres años, nuestro grupo comenzó a emplear, con buenos resultados, el ozono como contraste radiológico en la ASD. En un inicio, en pacientes con enfermedades obstructivas arteriales en aorta terminal y miembros inferiores y posteriormente en ASD selectivas de arterias renales en casos con tumores renales previa a la embolización, en los cuales el uso de contrastes iodados fueron de riesgo por haber presentado con anterioridad reacciones alérgicas severas a estos contrastes.

El propósito de la presente comunicación es describir las imágenes radiológicas obtenidas y los efectos secundarios del uso del ozono como medio de contraste en la ASD aortorrenal en un grupo seleccionado de pacientes hipertensos severos con fuerte sospecha de ser renovasculares y que con anterioridad hubieran presentado reacción alérgica severa a los contrastes iodados.

## Material y método

Este estudio se realizó con la aprobación de los Comités Científicos del Instituto de Nefrología y del CIMEQ y

después de una serie de investigaciones exhaustivas histológicas, ultraestructurales y bioquímicas renales posteriores a inyecciones intraarteriales de ozono a diferentes concentraciones realizadas en nuestro centro, así como en otros laboratorios de investigaciones, que demostraron que la inyección de ozono en aorta y arteria renal no producía lesiones morfológicas ni alteraciones bioquímicas funcionales del riñón ni de la aorta en las ratas estudiadas. Posteriormente se realizó un ensayo clínico en humanos respetando el dictamen sobre uso terapéutico del ozono del Ministerio de Salud Pública de 1989<sup>9</sup>, obteniendo el consentimiento escrito de los pacientes, según establece la Declaración de Helsinki/Tokio/Venecia, y por la Asociación Médica Mundial de 1989, con las guías éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos.

Los pacientes fueron seleccionados entre 1.205 hipertensos con factores de sospecha de padecer de HRV de la consulta de hipertensión del Instituto de Nefrología. Los casos estudiados presentaban las siguientes características: hipertensión arterial con factores de sospecha de HRV, en especial asimetría renal, soplo sistodiastólico lumbar o periumbilical, enfermedad oclusiva a otro nivel o diagnóstico de la hipertensión en edades extremas, función renal normal e historia de haber tenido reacción alérgica severa a estudios radiológicos con contrastes iodados. A todos los casos se les realizó una evaluación completa según un protocolo preestablecido para la pesquisa, diagnóstico y tratamiento de la hipertensión<sup>10</sup>, que incluye prueba farmacológica de captopril, dosificación de renina periférica pre y a la hora y media posterior a la administración de 50 mg de captopril por vía oral, gammagrafía renal con TcDMSA pre y pos-captopril y dosificación de renina en cava y vena renales. Los pacientes fueron hospitalizados el día previo al estudio radiológico y al segundo día se realizó ASD con ozono a través de la arteria femoral.

## Descripción de la técnica

Una vez cateterizada la arteria e introducido el catéter intraarterial hasta la altura del cuerpo vertebral L-2 por la

Correspondencia: Dr. Jorge P. Alfonso.  
Instituto de Nefrología.  
26 y Boyeros. Plaza de la Revolución.  
CP 10600 La Habana (Cuba).

técnica habitual<sup>11</sup>, se inyectan manualmente 20 ml de ozono al 33 microgramos/ml con jeringuilla de cristal y se realiza la ASD en la proyección anteroposterior utilizando un equipo convencional de sustracción digital (Angiotrom CMP, Siemens). En algunos casos se obtuvieron vistas adicionales en proyecciones oblicuas o selectivas después de cateterización de arterias renales. Se monitorizaron los signos vitales y los posibles efectos secundarios que se presentaran. Posteriormente se realizó monitoreo habitual a toda angiografía arterial y al siguiente día se realizaron los siguientes análisis complementarios: dosificación de proteína en orina, sedimento urinario y creatinina sérica, esta última como expresión de función renal (estas investigaciones se volvieron a repetir en los meses sucesivos hasta los seis) y los pacientes fueron egresados al tercer día de hospitalización.

**Resultados**

En los últimos 2,5 años fueron estudiados 12 pacientes hipertensos con los siguientes requisitos anteriormente señalados con ASD empleando el ozono como contraste radiológico. Algunas de las características generales de los pacientes y el resultado de las investigaciones más representativas, así como el diagnóstico angiográfico, se presentan en la tabla I. Las edades se distribuyeron en un amplio abanico, siendo el menor un niño de cuatro años y el mayor un adulto de 58 años. El sexo predominante fue el femenino (9/3). En seis casos (50 %) la hipertensión fue detectada con menos de dos años de evolución. De los 12 pacientes, 10 tenían asimetría renal (reducción de más del 15 % del tamaño de un riñón), seis del RD y 4

del RI. La prueba farmacológica de captopril<sup>10</sup> fue positiva en seis casos (un falso positivo, caso núm. 7), negativo en cinco casos (todos verdaderos negativos) y no fue realizada en uno (caso núm. 12) para una sensibilidad del 100 % y especificidad del 83 %.

En seis pacientes se encontró hiperreninemia (severa > 2,70 µg/ml/h), cinco en vena periférica y uno en vena del riñón pequeño, existiendo relación entre los valores de renina y el resultado de la prueba de captopril en todos, con excepción del caso núm. 7. En el único paciente sin prueba de captopril se evidenció una hiperreninemia periférica y en la vena del RD sin lesión arterial asociada y se encuentra en estudio por sospechase un tumor del aparato yuxtaglomerular.

La ASD se realizó en los 12 casos sin dificultades técnicas, obteniéndose imágenes aptas para el diagnóstico en todos ellos (figs. 1, 2 y 3). En tres pacientes se encontró estenosis unilateral de arteria renal (uno por fibroplasia y dos por aterosclerosis), en cuatro atrofia y/o hipoplasia de un riñón sin lesión estenótica asociada, uno con ausencia de arteria renal izquierda (por agenesia renal izquierda), y en los cuatro restantes pacientes no se encontró patología aorta o arteria renal principal o sus ramas (dos con renina normal y dos con hiperreninemia, uno bilateral y otro unilateral). Los síntomas secundarios fueron pocos y sin complicaciones transitorias o permanentes. Las tres cuartas partes de los pacientes se quejaron de dolor abdominal difuso, que desapareció espontáneamente en menos de dos minutos con sensación de que «algo le quemaba o fogage» y calambre en abdomen, columna vertebral y en miembros inferiores. Dos casos presentaron vómitos. Un paciente tuvo un hematoma importante que no requirió terapéutica especial a nivel del sitio de la

**Tabla I.** Datos clínicos de 12 pacientes hipertensos con signos de sospecha de hipertensión renovascular a los que se les realizó angiografía con ozono

N.º de orden	Pacientes	Sexo	Edad (años)	Tiempo HTA (años)	Asimetría renal	Prueba de captopril	Dosificación de renina			Angiografía con ozono
							Cava	RD (µg/ml/h)	RI	
1	E.H.P.	F	49	2	RD < RI	+	5,55	9,59	5,04	Atrofia RD
2	L.M.S.	F	40	2	RI < RD	-	0,52	0,89	1,05	Atrofia RI
3	Z.D.F.	F	30	8	RD < RI	-	2,44	2,88	1,92	Estenosis ART RD x fibroplasia (1)
4	A.R.V.	M	19	4	RD < RI	+	3,31	6,74	5,71	Hipoplasia RD
5	M.D.	F	47	2	RD < RI	-	0,10	2,86	2,06	Estenosis ART RD x aterosclerosis (2)
6	A.Q.	F	58	10	RI < RD	+	2,55	2,24	4,39	Estenosis ART RI x aterosclerosis
7	Y.V.	F	56	12	RI < RD	+	0,20	0,11	0,20	No lesión ART
8	C.V.	M	4	0,5	No asim.	+	6,13	12,2	8,39	No lesión ART
9	L.S.C.	F	28	1	RI < RD	+	5,48	8,43	15,1	Atrofia RI (2)
10	J.L.H.	F	40	1	No asim.	-	1,64	1,73	1,72	No lesión ART
11	O.A.	F	28	5	RD < RI	-	1,23	0,73	0,65	Ausencia ART RD
12	V.O.P.	M	19	5	No asim.	?	7,35	7,22	1,15	No lesión ART

(1) ATP exitosa.  
 (2) Nefrectomía de un riñón atrófico.  
 RD = Riñón derecho.  
 RI = Riñón izquierdo.

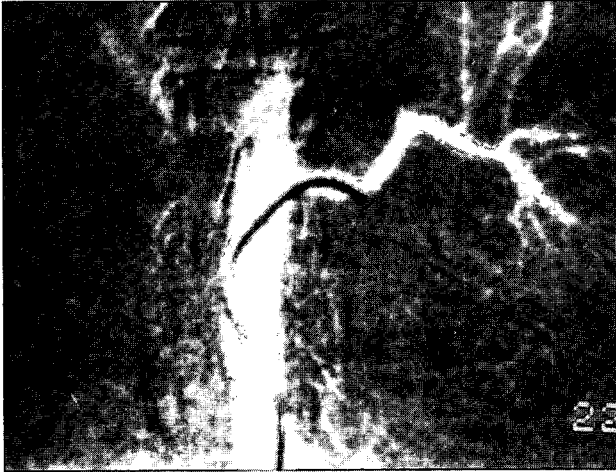


Fig. 1.—ASD con ozono, cateterización selectiva de la arteria renal izquierda, sin que se observen alteraciones de la misma. No se visualizan la arteria renal derecha ni el ostium de la misma. La arteria hepática se opacifica débilmente, no mostrando alteraciones. Aorta normal. (Caso núm. 11.)

función que apareció a las 24 horas de la angiografía. No observamos disfunciones del hígado, páncreas o los riñones. El seguimiento post-ASD a corto y mediano plazo transcurrió sin inconvenientes. Las cifras de creatinina sérica, así como la dosificación de proteína en orina y el sedimento urinario a las 24 horas y mensualmente posterior hasta los seis meses, no evidenciaron alteraciones.

De las tres estenosis arteriales, una fue dilatada (angioplastia transluminal percutánea, ATP) con normalización de la presión arterial y en dos casos se realizó nefrectomía del riñón atrófico (hiperreninémico), con curación de la hipertensión en uno y fácil control farmacológico en el otro.



Fig. 2.—Renoangiografía con ozono. Ateromatosis severa del segmento distal, así como de las ramas secundarias y terciarias de la arteria renal derecha. Estenosis > 85% de tipo aterosclerótico del tercio proximal de la arteria renal derecha. (Caso núm. 5.)

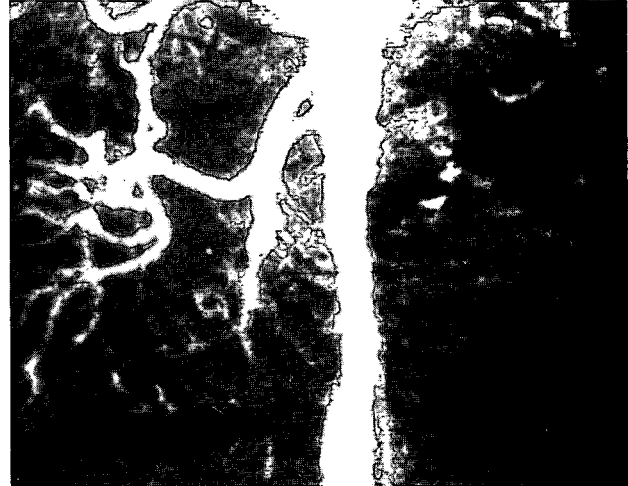


Fig. 3.—ASD aortorenal con ozono. Ateromatosis severa de la aorta por encima y por debajo de las renales, así como en ramas periféricas de las arterias renal derecha y mesentérica. Obstrucción total de la arteria renal izquierda a nivel del ostium por ateromatosis. (Caso núm. 2.)

## Discusión

Los contrastes iodados se utilizan de rutina en la ASD incluso en pacientes que con anterioridad hayan presentado reacciones alérgicas severas a estos contrastes cuando se realizan tratamientos de desensibilización y se toman las medidas adecuadas de resucitación<sup>5-8</sup>. Por otra parte, los contrastes con gases (O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>, etc.) se utilizan en determinados estudios radiológicos, pero no sustituyen a otros contrastes y al mismo tiempo no están exentos de efectos colaterales que limitan su uso.

El ozono se viene empleando como agente terapéutico desde hace años en las más variadas patologías y administrado por diversas vías: tópica, oral, insuflación rectal, infiltración subconjuntival, autoinmunoterapia, etc.<sup>12</sup>, pero hasta donde tenemos referencia no hay publicaciones de su empleo como medio de contraste, aparte de las de nuestro grupo, en foros nacionales e internacionales, ni se ha descrito ninguna lesión morfológica o alteración funcional relacionada directamente con el ozono a exposiciones agudas o crónicas.

Nuestro grupo estudió en ratas el efecto de la administración de ozono en bolo a diferentes concentraciones a nivel de la aorta subdiafragmática y en arterias renales por separado, sobre la morfológica y el funcionamiento renal, no encontrando lesiones morfológicas estructurales al microscopio electrónico ni cambios bioquímicos en periferia o sobre las funciones glomerulares o tubulares en el riñón ni cambios estructurales de aorta. Estos resultados sugerían que el ozono no producía alteraciones morfológicas o funcionales renales ni en la aorta subdiafragmática en los animales estudiados. Previamente se habían he-

cho ASD con ozono y contrastes iodados en perros, lográndose imágenes válidas para el diagnóstico radiológico (estudios a doble ciego de ASD aortoabdominal valorada por dos radiólogos independientes sin información previa, sin que notaran diferencias en las radiografías entre los contrastes utilizados). Después se comenzaron a hacer ASD con ozono al 33 µg/ml de aorta terminal y arterias de miembros inferiores en casos seleccionados de pacientes y posteriormente a estudios selectivos en arteria renal en casos de tumores renales previa embolización, ambos con excelentes resultados y sin complicaciones.

La primera publicación fue realizada por C. Ugarte y cols. en una carta al editor en 1990<sup>13</sup>, en que reportaron por primera vez el uso del ozono como contraste en ASD en el estudio de pacientes sospechosos de HRV y en tumores renales. La comunicación actual abarca un período de 2,5 años, en los que se estudiaron los primeros 12 pacientes, que incluyeron un niño de cuatro años con reestudio a los seis años y un adulto de 58 años. En todos los casos se obtuvieron imágenes útiles para el diagnóstico y con muy pocas y pasajeras molestias, sin constatare modificaciones de los azoados en sangre, proteinuria ni alteraciones en el sedimento urinario a corto o largo plazo. Tampoco se encontraron disfunción del páncreas ni del funcionamiento hepático.

La ASD con ozono permitió diagnosticar tres estenosis de arteria renal (25 % de los casos estudiados), confirmó agenesia renal en un paciente y la ausencia de lesiones estenóticas en arteria renal en el resto de los casos (cuatro con atrofia o hipoplasia renal con reducción del calibre arterial y cuatro sin daño renal demostrable que descartó el diagnóstico de HRV). Por ello concluimos que la ASD de aorta subdiafragmática y arterias renales con ozono como contraste es una herramienta útil en el estudio de pacientes con sospecha de HRV u otra patología vas-

cular en casos seleccionados en los cuales los contrastes iodados pudieran producir reacciones alérgicas peligrosas.

### Bibliografía

1. Working Group on Renovascular Hypertension: Detection, evaluation and treatment of renovascular hypertension. *Arch Intern Med*, 147:820-829, 1987.
2. Wise KL, McCann RL, Dunnick NR y Paulson DF: Renovascular hypertension. *J Urology*, 140:911-924, 1988.
3. Dunnick NR y Sfakianakis GR: Screening for renovascular hypertension. *Radiol Clin North Am*, 29 (3):497-570, 1991.
4. Harrington DP, Box LM y Murray PD: Digital subtraction angiography: overview of technical principles. *Am J Radiol*, 139:785-786, 1982.
5. Lasser FC, Berry Ch, Talner L, Santini L, Lang E, Gerber F y Stolberg H: Pretreatment with corticosteroids to alleviate reactions to intravenous contrast material. *New Eng J Med*, 317:845-849, 1987.
6. Grisell G, Tweedie MCK, West CR, Evans P y Couch L: The current status of reactions to intravenous contrast media. *Invest Radiol*, 15 (suppl.):532-539, 1980.
7. Shehadi WH y Toniolo G: Adverse reactions to contrast media: a report from the Committee on Safety of Contrast Media of the International Society of Radiology. *Radiology*, 137:299-302, 1980.
8. Hartman GW, Hattery RR, Witten DM y Williamson BJV: Mortality during excretory urography: Mayo Clinic experience. *AJR*, 139: 919-922, 1982.
9. Ministerio de Salud Pública. Dictamen sobre usos terapéuticos del ozono. Marzo 1989.
10. Alfonso J, Romero M, Fraxedas E, Ugarte C y Banasco J: Valor de la prueba farmacológica de captopril para la búsqueda (tamizaje) y diagnóstico de la hipertensión renovascular. *Nefrología Mexicana*, 10 (3):85-95, 1989.
11. Buonocore E: Digital subtraction angiography of the abdominal aorta and renal arteries. *Radiology*, 139:281-288, 1982.
12. Rittings S: The basic clinical applications of ozone therapy. *Ozon-nachrichten*, 16:7-17, 1985.
13. Ugarte C, Wong R, Alfonso J, Banasco J, Gómez M, García J, Menéndez S, Ladrón de Guevara M, Moreno E, Román W y Fermín E: Ozone Contrast Medium in Digital Renal Angiography. First Report in the literature. *Nephron*, 56:332, 1990.