

## ¿Aumenta el riesgo de diálisis o muerte la exposición a contrastes intravenosos?

McDonald RJ, McDonald JS, Carter RE, Hartman RP, Katzberg RW, Kallmes DF, et al. Intravenous contrast material exposure is not an independent risk factor for dialysis or mortality. *Radiology* 2014;273:714-25.

Análisis crítico: **Ramón Saracho-Rotaeché**

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Araba. Vitoria-Gasteiz

NefroPlus 2015;7(1):52-4

### ■ Tipo de diseño y seguimiento

- Estudio observacional de cohortes retrospectivo, con seguimiento de 30 días.

### ■ Asignación



Se utilizó la técnica de *propensity scores* para emparejar a los pacientes que recibieron contraste frente los que no lo recibieron en la proporción 1:1. Para el cálculo de *propensity scores* se usaron variables demográficas, características clínicas, raza y comorbilidades.

### ■ Enmascaramiento



No procede.

### ■ Ámbito



Se hizo en un solo centro, Mayo Clinic (Estados Unidos). Pacientes seleccionados desde el 1 de enero de 2000 hasta el 31 de diciembre de 2010.

### ■ Pacientes



Se seleccionaron 21 346 pacientes a los que se había realizado una tomografía axial computarizada (TAC) abdominal, pélvica y/o torácica; 10 673 habían recibido contraste yodado intravenoso (i.v.) durante la prueba y en otros 10 673 la TAC se realizó sin administrar contraste. Debían tener determinaciones de creatinina 24 h antes y 24-72 h después de la realización de la TAC.

Criterios de exclusión: diálisis preexistente, administración en los 30 días previos de contraste i.v. o intraarterial en otras pruebas, mortalidad por reacción anafiláctica o falta de información sobre el estado vital a los 30 días.

### ■ Exposición/exposiciones

Administración de contraste yodado en dosis entre 80 y 200 ml. Los pacientes con creatinina previa < 2,0 mg/dl recibieron iohexol (Omnipaque). A los que tenían creatinina > 2,0 mg/dl se les administró iodixanol (Visipaque), de acuerdo con el protocolo del hospital.

### ■ Variables de resultado

Desarrollo de AKI definido como incremento en creatinina de 0,5 mg/dl sobre el valor pre-TAC, en las 24-72 h siguientes a esta. Comienzo de diálisis o muerte en los 30 días siguientes a la TAC.

### ■ Análisis estadístico

Además del uso de *propensity scores* para equilibrar los grupos, utiliza análisis de supervivencia con estimadores de Kaplan-Meier y regresión de Cox. Para el análisis de sensibilidad se utilizaron técnicas de *bootstrap* y cinco métodos diferentes de estimación de *propensity scores*.

### ■ Promoción

Patrocinado por GE Healthcare.

## ■ RESULTADOS PRINCIPALES

Tabla. Resultados principales

		Grupo con contraste	Grupo sin contraste	Odds ratio y hazard ratio
<b>Análisis de todos los pacientes</b>	AKI	515 (4,8%)	544 (5,1%)	0,94 (0,83-1,07)
	Diálisis	25 (0,2%)	27 (0,3%)	0,96 (0,54-1,60)
	Mortalidad	850 (8,0%)	875 (8,2%)	0,97 (0,87-1,06)
<b>Análisis por subgrupos</b>	<b>Subgrupo de diabéticos</b>	1974	1974	
	AKI	133 (6,7 %)	138 (7,0 %)	0,96 (0,75-1,23)
	Diálisis	10 (0,5 %)	11 (0,6 %)	0,91 (0,39-2,14)
	Mortalidad	173 (8,8 %)	162 (8,2 %)	1,07 (0,84-1,33)
	<b>Subgrupo de fracaso renal agudo 30 días antes</b>	2040	2040	
	AKI	257 (12,6 %)	237 (11,6 %)	1,10 (0,91-1,32)
	Diálisis	19 (0,9 %)	13 (0,6 %)	1,47 (0,72-2,98)
	Mortalidad	273 (13,4 %)	162 (12,9 %)	1,02 (0,86-1,21)
	<b>Subgrupo de ERC</b>	975	975	
	AKI	93 (9,5 %)	94 (9,6 %)	0,99 (0,72-1,34)
	Diálisis	8 (0,8 %)	6 (0,6 %)	1,34 (0,46-3,87)
	Mortalidad	117 (12,0 %)	107 (11,0 %)	1,06 (0,79-1,16)
	<b>Subgrupo de insuficiencia cardíaca</b>	1487	1487	
	AKI	147 (9,9 %)	138 (7,0 %)	1,18 (0,92-1,52)
	Diálisis	9 (0,6 %)	4 (0,3 %)	2,26 (0,69-7,35)
Mortalidad	208 (14,0 %)	214 (14,4 %)	0,96 (0,79-1,16)	

ERC: enfermedad renal crónica.

## ■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

La administración i.v. de contrastes yodados no está asociada con aumento del riesgo de AKI, inicio de diálisis o mortalidad, ni siquiera en grupos de riesgo de desarrollar AKI. La presencia de AKI es lo que realmente empeora el pronóstico, independientemente de la utilización de contrastes yodados i.v. Los nuevos contrastes hipo o isoosmolares son más seguros, frente a lo que se había pensado, con base en resultados de estudios no controlados.

## ■ COMENTARIOS

Se trata de un estudio observacional destinado a estimar el riesgo de AKI, de muerte y de inicio de diálisis tras la administración de contrastes yodados i.v. Hay evidencia de la toxicidad de dichos contrastes por vía intraarterial y en dosis elevadas como las utilizadas en coronariografías o arteriografías. Los estudios observacionales que reportan un riesgo aumentado de AKI tras contrastes i.v. adolecen de falta de grupo control. Este trabajo intenta soslayar estas deficiencias metodológicas con un diseño que, sin ser un ensayo clínico, pretende equilibrar los grupos de control y tratamiento respecto a variables con capacidad pronóstica. El único hallazgo positivo reside en detectar un aumento del riesgo de muerte (*hazard ratio*, 4,51; intervalo de confianza [IC] al 95 %: 3,91-5,21;  $p = 0,0001$ ) y de inicio de diálisis (*odds ratio*, 15,75; IC 95 %: 9,10, 27,26;  $p = 0,0001$ ) en el subgrupo que desarrolló AKI tras la TAC. De nuevo, no había diferencias entre aquellos a los que se administraba contraste y aquellos a los que no.

Aunque se hayan utilizado técnicas estadísticas sofisticadas, no deja de ser un estudio observacional no aleatorizado. No se ha predeterminado el tamaño muestral ni se ha calculado la potencia. En el análisis por subgrupos el número de efectivos es bajo para alcanzar potencia estadística suficiente; concretamente, en el resultado de diálisis el número de casos es muy bajo. También es bajo el número de pacientes con enfermedad renal crónica avanzada (creatinina > 3 mg/dl) antes de la administración del contraste. Se excluyen personas con más de una prueba de contraste, hecho que aumenta la nefrotoxicidad, y esto puede infraestimar el riesgo. La definición de AKI consiste en un discreto aumento de la creatinina. Sería interesante haber realizado un análisis de sensibilidad probando si otros criterios de AKI modificaban los resultados. El tiempo de 24 h después de la TAC para la determinación de la creatinina puede resultar insuficiente para detectar casos de AKI y no se aporta información precisa sobre los tiempos en que se determinó la creatinina post-TAC.

De todos modos, es un estudio controlado y hasta la fecha uno de los de más calidad para analizar el riesgo de los contrastes yodados por vía i.v., y cuestiona la práctica clínica habitual de realizar profilaxis a los pacientes a riesgo, aunque el contraste se administre por vía i.v. En la medida que resulta muy complicado realizar un ensayo clínico aleatorizado y ciego en este contexto, se hacen necesarios estudios similares en otros centros con un gran número de pacientes y diferentes criterios de AKI para confirmar estos resultados y modificar las guías y la práctica clínica habitual.

### ■ CONCLUSIONES DEL REVISOR

No hay evidencia de un riesgo aumentado de nefrotoxicidad o muerte tras la administración de contrastes yodados no hiperosmolares por vía i.v. No obstante, parece prudente no modificar las pautas habituales de profilaxis hasta que nuevos estudios puedan confirmar la ausencia de riesgo.

### ■ CLASIFICACIÓN

**Palabras clave:** Contrastes yodados. Nefrotoxicidad. Mortalidad. Diálisis

**NIVEL DE EVIDENCIA:** 2A

**GRADO DE RECOMENDACIÓN:** Débil