



RESUMEN

Citlali Monserrath Campos Aguilar

IMAGENOLOGIA

Dra: Lizbeth Anahi Ruiz Cordoba

4 "A"

LESION RENAL AGUDA

La lesión renal aguda inducida por contraste se ha convertido en la tercera causa principal de Lesión Renal Aguda en los hospitales que amenaza seriamente a los pacientes en su salud, hasta la fecha la patogénesis precisa de la Lesión Renal Aguda no ha quedado clara y puede estar relacionada con la citotoxicidad directa, hipoxia e isquemia de la médula y el estrés oxidativo causado por el medio de contraste yodado que tiene diversas propiedades fisicoquímicas esto incluyendo citotoxicidad, permeabilidad y la viscosidad. La última investigación muestra que los microARNs tienen un papel importante y de igual manera pueden llegar a estar involucrados en la apoptosis, piroptosis y autofagia esto causada por el medio de contraste yodado que puede estar implicado en la patogénesis de la Lesión Renal Aguda, hay agentes de contraste que se inyectan en el cuerpo a través de los vasos sanguíneos esto con el fin de cambiar el contraste de la imagen de los tejidos locales para mejorar el efecto de desarrollo, así como llegar a mejorar el diagnóstico y tratamiento de enfermedades.

En los últimos años con la amplia aplicación de la tomografía computarizada en el diagnóstico clínico los agentes de contraste que contienen yodo también conocidos como medio de contraste yodado se han convertido en una parte indispensable del diagnóstico de enfermedades y se han utilizado ampliamente en clínica sin embargo algunos estudios han demostrado que el 11-40% de los pacientes con el medio de contraste de yodo desarrollara Lesión Renal Aguda es decir una lesión renal aguda inducida por contraste o más bien una nefropatía inducida por contraste. NIC era una definición histórica reemplazada por la LRA/IC que es un término de respaldo por enfermedad renal mejorando así los resultados globales esto con el fin de distinguir y aclarar la relación entre ICM y LRA, la sociedad europea de urología propuso los términos lesión renal- post-contraste y lesión renal asociada al contraste lesión renal aguda. El término de LRA/PC se utiliza para describir una disminución en la función renal que sigue a la administración intravascular de ICM esto dentro de las 48 horas después de la administración con los medios de contraste, el término LRA-PC es sinónimo de CA-

AKI y aparece en las guías de radiología ambos términos implican diagnóstico correlativo ninguno de los términos implican una relación causal entre la administración del medio de contraste y un evento AKI.

La terapia de hidratación alguna vez se consideró el método más conveniente efectivo y sobre todo económico para poder llegar a combatir el CI-AKI es así que por lo tanto las guías de práctica clínica ambas recomiendan el uso de la terapia de hidratación como método de prevención aunque desafortunadamente actualmente no hay un tratamiento específico para CI-AKI muchos ensayos controlados aleatorios y metaanálisis han analizado varios medicamentos como el N-acetilcisteína, estatinas, inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa de igual manera la vitamina C pero no hay ninguna evidencia clara que nos sugiera que pueden llegar a reducir el riesgo de CI-AKI, por otra parte el tratamiento que si llega a ser efectivo es muy limitado en la actualidad por lo tanto los mecanismos subyacentes a la ocurrencia y la progresión han traído mucha atención investigada a lo largo de los últimos años. Con los avances continuos de la tecnología de imagen el medio de contraste yodado se han utilizado ampliamente en clínicas y las técnicas de diagnóstico como la TC esto comúnmente utilizada por la angiografía por TC y la perfusión por TC algunas de las visualizaciones que llegamos a observar por una TC son la cavidad corporal, articulación, imagen de la médula espinal debido a su capacidad para mejorar la tasa de detección de los sitios de lesiones así como llegar a facilitar la localización un factor importante de igual manera es el diagnóstico cualitativo y diferencial.

La estructura del medio de contraste yodado utilizado actualmente es un anillo bencénico que lleva tres iones de yodo es decir que un ion de yodo es remplazado en la posición 1-3-5 del anillo bencénico y la posición 2-4-6 pueden llegar a unir tres cadenas laterales que juntas forman un anillo triiodobenceno derivado. Según el estato de ionización en solución se pueden dividir en agentes de contraste iónicos y no iónicos agentes.

En cuanto a los agentes de contraste no iónicos, el no iónico grupo hidrofílico se distribuye al rededor del anillo bencénico, protegiendo así el grupo yodofenilo hidrofóbico en el, aumentando en el la solubilidad en agua

del compuesto y reduciendo así su toxicidad, basado en el tamaño de la concentración osmótica del plasma, el medio de contraste yodado se puede dividir en ICM de alta osmolalidad, baja osmolalidad y ICM la concentración osmótica de ICM de alta osmolalidad es cinco veces la del plasma osmótica del ICM de baja osmolalidad es aproximadamente dos- tres veces la concentración osmótica del plasma, la concentración osmótica es aproximadamente la misma que la concentración osmótica del plasma, según el número del anillo bencénico en su estructura química estas se pueden llegar a dividir en haplotipo y medio de contraste yodado dimerico, es aquí donde el medio de contraste yodado haplotipo llega a tener solo tres iones de yodo, el medio de contraste yodado dimerico se forma al conectarse dos anillos de triidobenceno así con el mismo contenido de yodo el medio de contraste yodado dimerico exhibe menor número de las moléculas, al igual que una menor concentración de penetración y mayor viscosidad que el medio de contraste yodado haplotipo medio.

Aproximadamente 13.3 millones de pacientes en todo el mundo son diagnosticados con AKI cada año de los cuales el 85% proviene de países en desarrollo y aproximadamente 1,7 millones de muertes están asociadas con AKI cada año además de la lesión renal isquémica causada por hipoperfusión renal o cirugía mayor y la lesión inducida por fármacos es la tercera causa principal de AKI adquirida en el hospital el riesgo llega a aumentar significativamente en ancianos y los pacientes con una insuficiencia renal básica, pacientes con diabetes y otros factores adversos, la incidencia en los pacientes con la enfermedad renal crónica es de hasta un 40% por que aproximadamente el 13% de los pacientes hospitalizados probablemente serán dependientes permanentes de una diálisis, esto de igual manera se llega a ver afectado a los pacientes con una insuficiencia renal a largo plazo hospitalizados con la necesidad de llegar a necesitar una diálisis y una mortalidad que llega a existir de igual manera el AKI está asociado como resultados clínicos adversos como la insuficiencia renal crónica y eventos cardiovasculares aunque solo el 0.06% de los pacientes

llegan a requerir de una terapia de reemplazo renal debido a la disminución de la función renal, la duración promedio de la estancia hospitalaria y a la vez la carga económica de CIAKI aumenta de 5-10 veces más por lo tanto el AKI está vinculado a permanecer más tiempo en el hospital y esto llega a generar un costo más alto y se ha convertido en una enfermedad importante que llega a afectar la salud de los pacientes .

La patogénesis de ACI/AKI es alusiva y varios mecanismos incluidos los efectos directos inducidos por agentes de contraste, efectos indirectos y la producción de especies reactivas de oxígeno se han visto involucrados en el desarrollo de CI-AKI de igual manera puede llegar a inducir directamente la citotoxicidad de las nefronas, incluidas las células epiteliales tubulares renales y células endoteliales lo que lleva a la disfunción mitocondrial y generar una apoptosis, piroptosis, necrosis e inflamación intersticial. En los efectos indirectos el medio de contraste yodado puede llegar a cambiar la hemodinámica renal lo que llega a resultar en la contracción de los vasos sanguíneos renales por otro lado el yodo del medio de contraste puede causar una producción excesiva de ROS o reducir la actividad de las enzimas antioxidantes para resultar así el aumento del estrés oxidativo y generar una respuesta inflamatoria y por lo tanto llegar a perjudicar así la función renal. El medio de contraste yodado tiene efectos citotóxicos directos en las células epiteliales tubulares renales y el endotelio vascular lo que nos lleva a una edema apoptosis y eventualmente una necrosis esto por los mecanismos precisos los que no se comprenden completamente , cuando estos agentes pasan a través de los tubulillos renales el agua es reabsorbida y el contraste se concentra por lo que la presión osmótica y la viscosidad del líquido tubular aumentan , al aumento de la viscosidad es obvio y la vascular llega a promover por el aumento de la viscosidad lo que llega a un flujo sanguíneo ralentizado y una presión local aumentada debido a que la viscosidad está aumentada estos agentes se retienen en el líquido tubular renal y resultan en citotoxicidad directa afectando así la actividad enzimática mitocondrial y causando un metabolismo energético anormal donde hay una reducción de calcio celular, ruptura de ADN

Los efectos citotóxicos del medio de contraste yodado en las células epiteliales tubulares renales se caracterizan por unas vacuolas en las células epiteliales tubulares renales inducido por el estrés oxidativo excesivo inducido por el aumento de la producción de ROS mitocondrial disfunción y la posterior reducción del ATP.

La vacuolización de las células epiteliales tubulares renales es un factor o más bien un indicador de toxicidad de los fármacos de medio de contraste yodado y una característica histopatológica es que el contraste yodado ejerce efectos citotóxicos y casi todos los tipos de células incluidas las células endoteliales vasculares y las células epiteliales tubulares renales llegan a presentar diferentes grados de daño celular o apoptosis cuando se llegan a exponer a esos agentes. A través de microscopio electrónico se han encontrado que estos agentes llegan a causar un daño a las células endoteliales vasculares donde llega a ocurrir un desprendimiento y la formación de las vacuolas en donde hay una destrucción de la barrera endotelial vascular y llega a haber un aumento de la permeabilidad, como una investigación se llegó a inyectar del medio de contraste yodado en la cola de una ratona y esta presentó riñones hinchados de igual manera presentaba un área marcada de congestión en la unión cortical/medular coronal en donde se presentó un aumento de la vacuolización tubular y desnaturalización de las células renales. Los mecanismos moleculares de citotoxicidad de estos agentes de contraste pueden principalmente involucrarse a través de vías que están directamente relacionadas con la señalización de la apoptosis donde hay una sobrecarga intracelular de calcio celular y hay una reducción de la proliferación celular y de la disfunción mitocondrial. Los efectos indirectos donde el medio de contraste yodado cambia la hemodinámica la hipoxia medular renal causada por el medio de contraste yodado hay una alteración hemodinámica impuesta por el medio de contraste que es la principal causa de esta enfermedad, en el medio de contraste yodado se llegan a observar varios cambios dinámicos en los riñones hay un aumento inicial en el flujo sanguíneo renal donde la posterior vasoconstricción sostenida hay un aumento de la resistencia vascular renal. La coto-

Citotoxicidad directa del medio de contraste yodado a las células vasculares endoteliales llegan a resultar en un aumento de endotelina y los niveles de aénosina y una disminución de la expresión de NO y PG. Durante la isquemia el flujo sanguíneo en los riñones se desplaza de la medula a la corteza resultando en una hipoxia medular más severa además el medio de contraste yodado también causa diuresis osmótica lo que llega a aumentar la descarga de fluidos y exacerba la hipoxia, notablemente en pacientes con una enfermedad renal crónica con parénquima renal reducido las dosis convencionales de los agentes de contraste que pueden resultar en una mayor isquemia medular extrema. Durante el proceso de isquemia e hipoxia el balance de estrés oxidativo se interrumpe y las mitocondrias se producen en exceso lo que a su vez causa peroxidación lipídica de la membrana mitocondrial y de la célula membrana donde hay un daño al ADN la citotoxicidad directa de las células epiteliales tubulares renales y de las células endoteliales y llegan a agravar la hipoxia parenquimatosa renal induciendo así la disfunción endotelial lo que lleva juntos a un ciclo vicioso, colectivamente el medio de contraste yodado puede resultar en una disminución del flujo sanguíneo y aun aumento del consumo de oxígeno en la medula renal al inducir alteraciones hemodinámicas y el estado resultante de isquemia e hipoxia donde llega a un aumento aún más la producción de ROS mientras tanto la producción puede llegar a elevar por necrosis tubular o degeneración vacuolar de la degradación de las células epiteliales inducida por el efecto osmótico del medio de contraste yodado la producción excesiva de ROS también promueve el estrés oxidativo y así directamente conduce a la disfunción de las células epiteliales tubulares renales y las células endoteliales, La apoptosis es un tipo de muerte celular programada esta esta caracterizada por una serie de cambios intracelulares irreversibles donde llega a ser la causa o causada por la activación de los miembros de la familia caspasa por los o inducida por varios estímulos pro-apoptóticos como el estrés del retículo endoplasmático y los ROS. Las manifestaciones clínicas morfológicas de la apoptosis incluyen la fragmentación del ADN la condensación citoplasmática

Sin embargo la membrana celular permanece intacta durante el proceso de apoptosis y por lo tanto no se liberan contenidos lo que no causa directamente una respuesta inflamatoria directa adicional .

La diabetes es un factor de riesgo común para CI-AKI al evaluar el riesgo en pacientes que se llegan a someter a una angiografía coronaria o una intervención coronaria se encontró que la incidencia de CI/AKI en pacientes con diabetes fue más alta , en la actualidad algunos estudios han encontrado que los niveles de suero de ácido urico pueden llegar a estar relacionados con la ocurrencia de CI/AKI, un estudio de cohorte que llegó a involucrar a 1440 personas mostró que los niveles de ácido urico en el suero estaban asociados con un aumento del riesgo de CI/AKI. En los factores de riesgo relacionados con ICM debido al importante papel de las propiedades fisicoquímicas de ICM principalmente en la concentración osmótica y su viscosidad en su nefrototoxicidad. Los efectos nefrotóxicos de ICM pueden ser proporcionales a la dosis utilizada y el uso de dosis altas de ICM está asociada con un aumento en la incidencia de mortalidad . En los factores de riesgo relacionados con los medicamentos nos dice que varios medicamentos frecuentemente prescritos como los antiinflamatorios no selectivos los inhibidores selectivos de COX-2 varias clases de agentes antimicrobianos y los agentes quimioterapéuticos tienen el potencial nefrotóxico y pueden inducir AKI .

La definición de CI-AKI indica claramente una relación causal entre el uso de ICM y la aguda disminución en la función renal. La incidencia de CI-AKI es menor en la población general pero significativamente mayor en la de alto riesgo , el medio de contraste yodado puede inducir directamente con la nefrototoxicidad donde llegan a causar cambios en la hemodinámica de la viscosidad y llegar a aumentar el estrés oxidativo inducido por ROS. La apoptosis , piroptosis, mitofagia y algunos factores epigenéticos reguladores como los MicroARN están asociados con los efectos citotóxicos del contraste yodado y el ROS inducido, el desarrollo continuo de la tecnología médica y la comprensión más profunda de la patogénesis de CI/AKI proporciona nuevas oportunidades para lograr diseñar mejores oportunidades e inter

venciones para así la prevención y tratamiento efectivo en el CI/AKI.

BIBLIOGRAFIA;

Ozkok S Ozkok A lesion renal aguda inducida por contraste; una revision de puntos practicos