**L'uso di un mezzo di contrasto iodato in pazienti con insufficienza renale cronica
puo' configurare un "ipotesi di responsabilita" professionale medica?**

Autor(es): Lorenzis, A. De; Lorenzis, A. F. De

Publicado por: Imprensa da Universidade de Coimbra

**URL
persistente:** URI:<http://hdl.handle.net/10316.2/33158>

DOI: DOI:http://dx.doi.org/10.14195/1647-8630_19_8

Accessed : 26-Apr-2023 09:07:52

A navegação consulta e descarregamento dos títulos inseridos nas Bibliotecas Digitais UC Digitalis, UC Pombalina e UC Impactum, pressupõem a aceitação plena e sem reservas dos Termos e Condições de Uso destas Bibliotecas Digitais, disponíveis em <https://digitalis.uc.pt/pt-pt/termos>.

Conforme exposto nos referidos Termos e Condições de Uso, o descarregamento de títulos de acesso restrito requer uma licença válida de autorização devendo o utilizador aceder ao(s) documento(s) a partir de um endereço de IP da instituição detentora da supramencionada licença.

Ao utilizador é apenas permitido o descarregamento para uso pessoal, pelo que o emprego do(s) título(s) descarregado(s) para outro fim, designadamente comercial, carece de autorização do respetivo autor ou editor da obra.

Na medida em que todas as obras da UC Digitalis se encontram protegidas pelo Código do Direito de Autor e Direitos Conexos e demais legislação aplicável, toda a cópia, parcial ou total, deste documento, nos casos em que é legalmente admitida, deverá conter ou fazer-se acompanhar por este aviso.

NOV. 2009 • ANO XVIII • N.º 19

INSTITUTO NACIONAL
DE MEDICINA LEGAL, I.P.
DELEGACÃO DO CENTRO

L'uso di un mezzo di contrasto iodato in pazienti con insufficienza renale cronica può configurare un' "ipotesi di responsabilità" professionale medica?¹

A. De Lorenzis², A. F. De Lorenzis³

Introduzione

L'insufficienza renale acuta (IRA) o la riacutizzazione di una preesistente insufficienza renale cronica (IRC) rappresentano evenienze non rare dopo un esame diagnostico con utilizzo del mezzo di contrasto e sull'argomento esiste ampia letteratura scientifica (1-7, 8-12,17). Tale evenienza obbliga i sanitari a particolare cautela nell'utilizzo del mezzo di contrasto in paziente con pregressa compromissione renale soprattutto in presenza di concomitante patologia diabetica (4-7).

Fatto

Nel marzo del 2008 una donna di 80 anni fu accompagnata presso il Pronto Soccorso di un nosocomio del Lazio a causa di grave astenia associata a febbre da circa due mesi in paziente già affetta da diabete mellito, ipertensione arteriosa ed insufficienza renale cronica.

All'atto del ricovero il valore dell'azotemia era pari a 49 mg/dl (v.n. 10-50) e quello della creatininemia pari a 1,80 mg/dl (v.n. 0,40-1,40).

A distanza di due settimane dal ricovero il valore dell'azotemia era pari a 34 mg/dl (v.n. 10-50) mentre rimaneva stabile il valore della creatininemia a 1,80 mg/dl (v.n. 0,40-1,40).

¹ Artigo publicado na revista Tagete 2009; 15 (3)

² Especialista em Medicina Legal – Roma, Itália

³ Especialista em Imagiologia – Casarano (LE), Itália

Persistendo la febbre e la grave astenia i sanitari programmarono ed effettuarono un esame TC total body che fu effettuato mediante somministrazione endovenosa di mezzo di contrasto (mdc) iodato non ionico. Tale esame, peraltro, non rilevò elementi patologici di sorta.

Il giorno successivo all'esame TC con mdc il valore della creatininemia aumentò a 2,10 mg/dl (v.n. 0,40-1,40). Fu inoltre rilevato un aumento dell'azotemia sia pure ancora entro i limiti della norma. Tre giorni dopo la somministrazione del mdc si verificò una contrazione della diuresi mentre il valore della creatininemia risultò pari a 4,10 mg/dl (v.n. 0,40-1,40). Riscontrato inoltre un aumento dell'azotemia pari a 65 mg/dl (v.n. 10-50).

Nei giorni successivi i valori ematici di creatinina ed azoto ureico aumentarono costantemente al punto che una consulenza nefrologica effettuata sei giorni dopo la somministrazione del mdc rilevò una condizione di insufficienza renale acuta con indicazione a trattamento dialitico d'urgenza. Il valore della creatininemia era pari a 7,60 mg/dl (v.n. 0,40-1,40) e l'azotemia 98 mg/dl (v.n. 10-50). Rilevata inoltre iperpotassiemia.

Nonostante il trattamento dialitico la paziente è deceduta 20 giorni dopo la somministrazione del mdc. Fu pertanto formulata diagnosi definitiva di "insufficienza renale acuta, grave anemia, diabete mellito".

Discussione

Nel caso di specie trattasi di una paziente di 80 anni la quale, già affetta da insufficienza renale cronica e diabete mellito in trattamento farmacologico, fu ricoverata in ambiente ospedaliero a causa di febbre e astenia perduranti nel tempo e di natura non determinata.

La paziente non aveva necessitato, fino all'epoca dei fatti in oggetto, di trattamento dialitico ed il valore della creatininemia, ripetutamente rilevato all'inizio del ricovero, era rimasto costante e stabile a 1,80 mg/dl (v.n. 0,40-1,40).

A causa del persistere della sintomatologia febbrile ed astenica i sanitari, non avendone nel frattempo individuate le cause, decisero l'effettuazione di un esame TC total-body con somministrazione di mezzo di contrasto iodato non ionico, esame che peraltro non rilevò elementi patologici di sorta.

A seguito della somministrazione del mezzo di contrasto le condizioni generali della paziente subirono un progressivo peggioramento con costante aumento dei valori di creatininemia e azotemia e diagnosi di insufficienza renale acuta con indicazione a trattamento dialitico d'urgenza che ebbe inizio soltanto cinque giorni la somministrazione del mdc. Nonostante l'impiego del trattamento dialitico la paziente è venuta a morte 20 giorni dopo la procedura diagnostica contrastografica.

Insufficienza renale da mezzo di contrasto

L'insufficienza renale acuta (IRA) o la riacutizzazione di una preesistente insufficienza renale cronica (IRC) rappresentano evenienze non rare dopo un esame diagnostico con utilizzo del mezzo di contrasto e sull'argomento esiste ampia letteratura scientifica. Tale evenienza obbliga i sanitari a particolare cautela nell'utilizzo del mezzo di contrasto in paziente con pregressa compromissione renale soprattutto in presenza di concomitante patologia diabetica come nel caso in esame.

L'utilizzazione del mezzo di contrasto (mdc) per scopi diagnostico-terapeutici può indurre una forma d'insufficienza renale acuta (IRA) che solitamente ha inizio subito dopo la somministrazione del mdc stesso.

L'IRA (insufficienza renale acuta) può realizzarsi in assenza di una preesistente compromissione renale ovvero può essere espressione di una riacutizzazione di una nefropatia cronica nota e con un grado stabilizzato di insufficienza renale (IR). Un incremento della creatininemia nell'arco delle 48-72 ore successive all'esposizione al mdc è il riferimento più diffusamente utilizzato e riportato in letteratura (1). Si parla di IRA da mdc allorché i valori di creatininemia aumentano del 25-50% o di 0.5-1 mg/dL rispetto al valore basale.

Sebbene tale aumento della creatininemia spesso sia reversibile nel volgere di due settimane tuttavia alcune volte questo diviene irreversibile aumentando di conseguenza il rischio di morte del paziente.

La letteratura riporta una incidenza di insufficienza renale da somministrazione di mdc che può giungere fin oltre il 50%, a seconda della contestuale presenza o assenza nel paziente di fattori di rischio, primo fra tutti una pre-esistente insufficienza renale e diabete mellito (2).

Un recente lavoro ha dimostrato che le indagini contrastografiche (mdc) rappresentano la terza causa di IRA riscontrabile in ambiente ospedaliero, con un'incidenza pari all'11% (3).

I principali fattori di rischio per lo sviluppo di una insufficienza renale da mezzo di contrasto sono rappresentati dalla pre-esistente insufficienza renale cronica e dalla presenza di diabete mellito. Infatti è stato evidenziato che l'incidenza, a seguito di un esame con mezzo di contrasto, dell'aumento della creatininemia superiore ad 1 mg/dL risulta essere tra il 9 ed il 38% nei pazienti con pregressa creatininemia compresa tra 1.5 e 4.0 mg/dL e con presenza contestuale di Diabete Mellito (4, 5).

L'insufficienza renale di solito compare nelle 24-48 h successive all'indagine contrastografica.

Una compromissione renale persistente si riscontra nei pazienti con insufficienza renale preesistente di grado avanzato, specie se diabetici (6, 7).

I meccanismi attraverso i quali il mdc induce una IRA non sono ben noti; tuttavia, come per tutte le nefrotossine, anche in tal caso il danno renale può essere indotto da un'alterazione dell'emodinamica glomerulare e/o da una tossicità diretta del mdc sul tubulo renale con concomitante ostruzione tubulare. Tali meccanismi possono agire singolarmente ovvero variamente combinati tra loro. Inoltre, poiché è raro che l'IRA da mdc si riscontri in reni normali, s'ipotizza che una pregressa compromissione renale sia necessaria affinché si possa realizzare tale quadro clinico.

Negli animali da esperimento il quadro anatomopatologico è caratterizzato da una vacuolizzazione del tubulo prossimale e da congestione della midollare in sede subcorticale (8). La vasocostrizione renale si realizza frequentemente ed è mediata in parte dal rilascio di endotelina ed adenosina (9, 10). La tossicità diretta del mdc è stata inoltre evidenziata da studi effettuati *in vitro* (11, 12).

Il miglior trattamento della insufficienza renale da mezzo di contrasto è rappresentato dalla prevenzione. Alcune misure preventive (7, 13) sono rappresentate dall'utilizzo di indagini alternative, laddove clinicamente indicate, quali l'Ecografia, la Risonanza Magnetica Nucleare (RMN), la CO₂ angiografia, le indagini di Medicina nucleare, ovvero la Tomografia Computerizzata (TC) senza mdc, specie in pazienti ad alto rischio. I mdc paramagnetici utilizzati per la RMN, come rilevato dalla Circolare Ministeriale del 17.9.97, non vanno considerati alla pari dei mdc iodati, in quanto il ridotto volume di sostanza o il ridotto numero di moli di sostanza iniettati, rende nulle le reazioni chemiotossiche dipendenti (14). Il principale mdc utilizzato in RMN è lo ione *Gadolinio* (Gd³⁺). I carichi osmotici prodotti dalla somministrazione di mdc paramagnetico, quale Gd-DTPA (Gadopentetato) e Gd-DOTA (Gadoterato), sono inferiori del 75% rispetto a quelli di un mdc iodato non-ionico, come lo iohexolo. I mdc paramagnetici, a differenza di quelli iodati usati nel caso in esame, sembrano avere infatti una minore nefrotossicità (15, 16). Poiché possiedono la caratteristica di un'adequata densità radiografica sono da considerare un'alternativa ai mdc iodati specie per pazienti con insufficienza renale.

L'insufficienza renale da mdc si associa a una maggiore mortalità e morbidità a breve e a lungo termine. La stima della mortalità nei pazienti che sviluppano tale complicazione è infatti superiore al 34% (17).

Per prevenire l'IRA da mdc è opportuna una adeguata idratazione del paziente eventualmente in associazione alla NAC.

La N-acetilcisteina (NAC) è un potente agente antiossidante derivato non tossico della L-cisteina ed esplica anche un effetto vasodilatatore; è inoltre privo di effetti collaterali. Un recente studio (41) ha considerato i dati di

8 studi pubblicati in articoli "full-text" per valutare l'effetto del NAC sulla prevenzione dell'IRA in 885 pazienti sottoposti a indagini contrastografiche con preesistente compromissione della funzione renale: la somministrazione di NAC in associazione all'idratazione ha ridotto significativamente il rischio di sviluppare un'IRA dopo somministrazione del contrasto iodato tra i pazienti che avevano una pregressa compromissione renale. Il protocollo per os prevede la somministrazione di 600 mg x 2 al dì il giorno prima e lo stesso giorno della procedura contrastografica. Il protocollo per via endovenosa prevede la somministrazione di 150 mg/kg in 500 mL sol. salina 0.9% in 30 min prima della procedura seguita da 50 mg/kg in 500 mL di soluzione salina 0.9% in 4 ore.

Conclusioni

La somministrazione di un mezzo di contrasto iodato, dotato di effetto tossico sul parenchima renale, deve essere effettuata con estrema cautela in soggetti già affetti da insufficienza renale cronica soprattutto in presenza di una concomitante patologia diabetica (1-7). Sebbene infatti l'aumento della creatininemia che ne consegue risulti nella maggior parte dei casi reversibile tuttavia in alcuni casi può determinarsi una insufficienza renale acuta irreversibile tale da necessitare un trattamento dialitico d'urgenza. In alternativa all'uso di metodiche con mezzo di contrasto possono essere usate differenti metodiche di indagine, ove clinicamente indicate, quali l'ecografia, la CO₂ angiografia, le indagini di Medicina nucleare, ovvero la Tomografia Computerizzata (TC) senza mdc, la risonanza magnetica nucleare (RMN) senza o con utilizzo di mezzi di contrasto paramagnetici (qual è il Gadolinio), i quali, comportando carichi osmotici inferiori del 75% rispetto a quelli di un mdc iodato non-ionico, sembrano avere infatti una minore tossicità sul parenchima renale (13,14,15,16).

Bibliografia

- Solomon R. Contrast-medium-induced acute renal failure. *Kidney Int* 1998; 53: 230-42.
- Rudnick MR, Rose B. Radiocontrast media-induced acute renal failure. Update 12.2, 2004.
- Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2002; 39(5): 930-6.
- Parfrey PS, Griffiths SM, Barrett BJ, et al. Contrast material-induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency, or both. A prospective controlled study. *N Engl J Med* 1989; 320: 143-9.

- Cigarroa RG, Lange RA, Williams RH, Hillis LD. Dosing of contrast material to prevent contrast nephropathy in patients with renal disease. *Am J Med* 1989; 86: 649-52.
- Weinrauch LA, Healy RW, Leland OS, et al. Coronary angiography and acute renal failure in diabetic nephropathy. *Ann Intern Med* 1977; 86: 56-9.
- Rudnick MR, Berns JS, Cohen RM, Goldfarb S. Nephrotoxic risks of renal angiography: Contrast-media associated nephrotoxicity and atheroembolism A critical review. *Am J Kidney Dis* 1994; 24: 713-27.
- Heyman SN, Brezis M, Epstein FH, et al. Early renal medullary hypoxic injury from radiocontrast and indomethacin. *Kidney Int* 1991; 40: 632-42.
- Cantley LG, Clark BA, et al. Role of endothelin and prostaglandins in radiocontrast-induced renal artery constriction. *Kidney Int* 1993; 44 (6): 1217-23.
- Russo D, Minutolo R, Cianciaruso B, et al. Early effects of contrast media on renal hemodynamics and tubular function in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6: 1451-8.
- Messana JM, Cieslinski DA, Nguyen VD, et al. Comparison of toxicity of radio-contrast agents, iopamidol and diatrizoate, to rabbit renal proximal tubule cells in vitro. *J Pharmacol Exp Ther* 1988; 244: 1139-44.
- Messana JM, Cieslinski DA, Humes HD. Comparison of toxicity of radiocontrast agents to renal tubule cells in vitro. *Ren Fail* 1990; 12: 75-82.
- Barrett BJ. Contrast nephrotoxicity. *J Am Soc Nephrol* 1994; 5:125-37.
- M. Giannattasio, Insufficienza renale acuta da mezzo di contrasto *G Ital Nefrol* 2005; 22 (3): 217-25.
- Townsend RR, Cohen DL, Katholi R, et al. Safety of intravenous gadolinium (Gd-BOPTA) infusion in patients with renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 1207-12.
- Tombach B, Bremer C, Reimer P, et al. Renal tolerance of a neutral gadolinium chelate (gadobutrol) in patients with chronic renal failure: Results of a randomized study. *Radiology* 2001; 218: 651-7.
- Alonso A, Lau J, Jaber BL, Weintraub A. Prevention of radiocontrast nephropathy with N-acetylcysteine in patients with chronic kidney disease: A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 1-9.

Resumo: O uso de um meio de contraste iodado em doentes com insuficiência renal crónica pode ser considerado um erro médico?

Os autores referem um caso de insuficiência renal aguda na sequência da administração de substância de contraste em doente que sofria há bastante tempo de insuficiência renal crónica e de diabetes mellitus.

O doente faleceu três semanas após a administração do contraste em consequência de complicações renais que levaram a uma situação de urémia terminal apesar dos tratamentos de diálise efectuados.

Palavras-chave: Meio de contraste; insuficiência renal.

Summary: Can the use of an iodated contrast agent in patients with chronic renal insufficiency represent an hypothesis of medical malpractice?

The Authors report a case of acute renal insufficiency following administration of contrast agent in a patient who for a long period had been suffering from chronic renal insufficiency as well as from diabetes mellitus. The patient died only three weeks after the administering of the contrast agent as a consequence of renal complications that caused a condition of terminal uraemia despite dialysis treatment.

Key-words: Contrast medium; renal insufficiency.

Résumé: L'usage de contraste iodé dans des malades insuffisants rénaux chroniques peut être considéré une erreur médicale ?

Les auteurs rapportent un cas d'insuffisance rénale aiguë après l'administration de contraste iodé dans un malade qui souffrait depuis longtemps d'insuffisance rénale chronique et de diabète mellitus.

Le malade est décédé trois semaines après l'administration du contraste en conséquence de complications rénales qui ont conduit à une situation d'urémie terminale malgré les traitements de dialyse effectués.

Mots-clés: Moyen de contraste; insuffisance rénale.

Pedido de separatas :

ALBERTO DE LORENZIS

info@improntesrl.it