

Is the Presence of a Solitary Kidney an Independent Risk Factor for Acute Kidney Injury after Contrast-enhanced CT?¹

Publicada na revista Radiology, Janeiro de 2016, Volume 278: Número 1

REUNIÃO BIBLIOGRÁFICA

Carlos Miguel Oliveira
Interno de 4º ano

Radiologia – CHUC
15-02-2016

INTRODUÇÃO

Pacientes com rim único sempre foram considerados como tendo mais risco de desenvolver uma nefropatia induzida por contraste (NIC), correspondendo a um quadro de lesão renal aguda (LRA).

As *guidelines* da ACR e da sua congénere canadiana listam a presença de rim único como fator de risco para o desenvolvimento de NIC.

- no entanto, não se encontram na literatura estudos específicos que atestem esta hipótese.
- outros estudos, também recentes, apontam para que tenha havido uma sobrestimação do número de casos do desenvolvimento desta patologia.

INTRODUÇÃO

Para além disso, cada vez há mais pacientes com rins transplantados (e por isso únicos), associado a um número crescente de doentes nefrectomizados de forma unilateral (geralmente por patologia maligna de um dos rins, mas também por patologia benigna ou dadores vivos).

O objetivo deste estudo foi portanto:

Comparar a incidência de lesão renal aguda, instituição de diálise de emergência ou morte entre doentes com rim único pós-nefrectomia e doentes com dois rins funcionais, que serviram de grupo de controlo.

MATERIAIS E MÉTODOS

Desenho de estudo

Estudo retrospectivo, com base em registos médicos.

População

Adultos que cumprissem os seguintes critérios:

- a) TC abdominal, pélvica ou torácica com administração de CIV entre 2004 e 2013.
 - b) Pelo menos dois doseamentos de creatinina sérica nas 24h anteriores ao exame e uma após (até o máximo de 72h).
 - c) TC realizada pelo menos 30 dias após a nefrectomia.
-

MATERIAIS E MÉTODOS

População

Crítérios de exclusão:

- a) Doentes que não tivessem todos os doseamentos de creatinina descritos
- b) Doentes aos quais faltasse alguma das variáveis clínicas que levaram à formação de um modelo de “propensão” para ter lesão renal aguda
- c) Doentes que previamente à exame TC teriam recebido outra injeção de material de contraste noutro exame radiológico nos 14 dias anteriores.
- d) Foram também excluídos todos os doentes que:
 - d1) Transplante prévio (estivesse funcionando ou não)
 - d2) Doentes com agenesia renal única congénita, pois estes doentes têm muito mais propensão para desenvolverem HTA e proteinúria que doentes nefrectomizados.
 - d3) Apresentassem sinais de uropatia obstrutiva na TC à qual este estudo se refere.

MATERIAIS E MÉTODOS

Dados laboratoriais

Calculado a taxa de filtração glomerular estimada (eFGR) usando o método MDRD da National Kidney Foundation, com estratificação dos doentes em três grupos (>60 , $30-59$, <30 mL/min/1.73m²), tal como a classificação da doença renal crónica segundo esta instituição.

Produto de contraste

Ajustado ao peso e eFGR de cada doente.

Havia tendência para os doentes com rim único fazerem contraste iso-osmolar (Visipaque 320) em vez de contraste de baixa osmolaridade (Omnipaque 350), tendo sido incluída esta distinção no modelo para ajustar para possíveis confundidores.

MATERIAIS E MÉTODOS

Outcome

- Lesão renal aguda → definida como aumento da creatinina sérica em 0,5mg/dL ou 50% acima do valor-base pré-exame nas 24-72h pós-TC.
- Diálise de emergência ou morte nos 30 dias subsequentes ao exame.

Análise do modelo de “propensão”

Modelo de análise estatística em que cada caso e controlo é atribuída uma pontuação e depois é feito um emparelhamento, para efeitos de comparação dos outcomes.

Table 1**Demographics of the Unmatched Cohort**

Parameter	Solitary Kidney Contrast Material Recipients	Bilateral Kidney Contrast Material Recipients	P Value*
No. of scans	264	5911	...
Median year of scan [†]	2008 (2006–2011)	2007 (2006–2009)	<.0001
Received iso-osmolar contrast media ^{‡§}	45 (17)	251 (4.2)	<.0001
Contrast material dose (mL/kg) [†]	1.43 (1.15–1.75)	1.67 (1.41–1.95)	<.0001
Age (y) [†]	75 (67–82)	64 (51–76)	.10
No. of women [‡]	123 (46)	2885 (49)	.48
Caucasian [‡]	254 (96)	5643 (95)	.57
Patient location [‡]			
Inpatient	191 (72)	3687 (62)	.0010
Emergency room inpatient	41 (16)	1571 (26)	<.0001
Outpatient	32 (12)	653 (11)	.59
Patient in the intensive care unit at the time of CT [‡]	16 (6.1)	547 (9.2)	.08
Pre-existing comorbidities [‡]			
Diabetes mellitus	67 (25)	1042 (18)	.0013
Diabetic nephropathy	4 (1.5)	52 (0.9)	.29
Hypertension	171 (65)	2763 (47)	<.0001
Chronic kidney disease	103 (39)	600 (10)	<.0001
Congestive heart failure	44 (17)	576 (9.7)	.0003

Charlson comorbidity score [†]	7 (3–10)	2 (1–4)	<.0001
AKI at the time of scanning [‡]	27 (10)	428 (7.2)	.07
Pre-CT eGFR	57 (49–76)	70 (56–84)	<.0001
eGFR subgroups (mL/min) [‡]			
≥60	125 (47)	4298 (73)	<.0001
30–59	138 (52)	1350 (23)	<.0001
<30	1 (0.4)	263 (4.4)	.0014
IV fluids administered [‡]			
24 h prior to CT	72 (27)	1435 (24)	.27
Day of CT	131 (50)	2451 (41)	.0086
24 h after CT	113 (43)	2657 (45)	.49
IV fluids administered (mL) [†]			
24 h prior to CT	1000 (500–1700)	1000 (500–1500)	.42
Day of CT	1000 (588–1500)	1000 (630–1570)	.49
24 h after CT	1000 (500–1538)	1100 (800–1765)	.0272
SCr pre-CT stability [‡]			
Stable	248 (94)	5640 (95)	.27
Unstable, SCr increasing	2 (0.8)	100 (1.7)	.24
Unstable, SCr decreasing	11 (4.2)	170 (2.9)	.22
Pre-CT SCr delta [‡]	0.1 (0–0.2)	0.1 (0.1–0.2)	.66

* *P* values were calculated by using the Wilcoxon rank sum test or the Pearson χ^2 test.

[†] Numbers in parentheses are interquartile ranges.

[‡] Numbers in parentheses are percentages.

[§] Number of patients who received iso-osmolar as opposed to low-osmolar contrast media.

RESULTADOS

O grupo dos doentes nefrectomizados estavam divididos em:

76% - neoplasia renal

5% - dadores vivos

19% - outras razões

Estes, quando comparados com os doentes com dois rins funcionais, mostravam maior taxa de comorbilidades (DM2, HTA, DRC, ICC), assim como tinham uma média de idades mais elevada.

Table 2**Demographics of the 1:3 Matched Cohort**

Parameter	Solitary Kidney Contrast Material Recipients	Bilateral Kidney Contrast Material Recipients	<i>P</i> Value*
No. of scans	247	691	
Median year of scan [†]	2008 (2006–2011)	2008 (2006–2010)	.75
Received iso-osmolar contrast media ^{‡§}	35 (14)	75 (11)	.70
Contrast material dose (mL/kg) [†]	1.45 (1.17–1.76)	1.52 (1.23–1.79) →	<.0001
Age (y) [†]	67 (55–75)	66 (54–77)	.76
No. of women [‡]	118 (48)	359 (52)	.36
Caucasian [‡]	237 (96)	659 (95)	.70
Patient location [‡]			
Inpatient	176 (71)	482 (70)	.85
Emergency room inpatient	40 (16)	131 (19)	.47
Outpatient	31 (12)	78 (11)	.55
Patient in the intensive care unit at the time of CT [‡]	15 (6.1)	45 (6.5)	.86
Pre-existing comorbidities [‡]			
Diabetes mellitus	62 (25)	161 (23)	.90
Diabetic nephropathy	4 (1.6)	9 (1.3)	.88
Hypertension	157 (64)	437 (63)	.86
Chronic kidney disease	89 (36)	222 (32)	.83
Congestive heart failure	40 (16)	118 (17)	.55

Charlson comorbidity score [†]	7 (3–10)	4 (2–9)	.41
AKI at the time of scanning [‡]	23 (9.3)	62 (9.0)	.95
Pre-CT eGFR	60 (49–77)	59 (48–77)	.54
eGFR subgroups (mL/min) [‡]			
≥60	125 (51)	343 (50)	.78
30–59	121 (49)	344 (50)	.87
<30	1 (0.4)	4 (0.6)	.99
IV fluids administered [‡]			
24 h prior to CT	67 (27)	184 (27)	.99
Day of CT	121 (49)	316 (46)	.37
24 h after CT	105 (42)	308 (45)	.67
IV fluids administered (mL) [†]			
24 h prior to CT	1000 (500–1700)	1000 (600–1524)	.87
Day of CT	1000 (594–1500)	1000 (500–1500)	.56
24 h after CT	1000 (500–1538)	1000 (556–1545)	.59
SCr pre-CT stability [‡]			
Stable	235 (95)	656 (95)	.76
Unstable, SCr increasing	2 (0.8)	8 (1.2)	.72
Unstable, SCr decreasing	10 (4.1)	26 (3.8)	.97
Pre-CT SCr delta [†]	0.1 (0–0.2)	0.1 (0.1–0.2)	.83

* *P* values were calculated by using conditional logistic regression.

[†] Numbers in parentheses are interquartile ranges.

[‡] Numbers in parentheses are percentages.

[§] Number of patients who received iso-osmolar as opposed to low-osmolar contrast media.

Unadjusted and Adjusted Patient Outcomes

Parameter	Solitary Kidney Contrast Material Recipients	Bilateral Kidney Contrast Material Recipients	Odds Ratio*	P Value†
No. of unmatched patients	264	5911		
AKI‡				
AKIN criteria	26 (9.9)	397 (6.7)	1.52 (1.00, 2.30)	.0487
Standard criteria	11 (4.2)	173 (2.9)	1.44 (0.77, 2.69)	.25
Dialysis within 30 d after CT	2 (0.8)	14 (0.2)	3.22 (0.73, 14.2)	.10
Death within 30 d after CT	38 (14)	392 (6.6)	2.37 (1.65, 3.39)	<.0001
No. of 1:3 matched patients	247	691		
AKI‡				
AKIN criteria	24 (9.7)	61 (8.8)	1.11 (0.65, 1.86)	<u>.70</u>
Standard criteria	10 (4.1)	29 (4.2)	0.96 (0.41, 2.07)	<u>.99</u>
Dialysis within 30 d after CT	2 (0.8)	3 (0.4)	1.87 (0.16, 16.4)	<u>.61</u>
Death within 30 d after CT	35 (14)	61 (8.8)	1.70 (1.06, 2.71)	<u>.0202</u>

Após ajuste e emparelhamento dos doentes, a incidência de LRA e de instituição de diálise emergente não revelou uma diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos.

No entanto, a taxa de mortalidade foi consideravelmente maior no grupo dos doentes com rim único (14% vs. 8.8%, p=0,02)

DISCUSSÃO

Doente com rim único, quando ajustados para os restantes parâmetros clínicos e laboratoriais, não têm um maior risco de desenvolver lesão renal aguda no contexto de nefropatia induzida por contraste iodado.

Embora a taxa de mortalidade tenha sido bastante superior no grupo dos doentes com rim único, esta deveu-se a razões não relacionadas com doença renal aguda (principalmente derivadas da própria neoplasia renal ou fenómenos hemorrágicos/trombóticos/infeciosos), corroborado pelo facto da incidência de LRA nos dois grupos ter sido semelhante.

“While we cannot completely exclude the possibility that AKI was a contributing factor in mortality cases, it did not stand out as a major event in any patient.”

DISCUSSÃO

Os autores atribuem o facto de as *guidelines* da ACR e CAR indicarem o rim único como fator de risco para desenvolvimento de LRA como empírico, sem comprovação pelo método científico na literatura.

Krumlovsky em 1978 e Teruel em 1981 publicaram trabalhos onde não encontravam diferenças entre doentes com dois rins vs. rim único com boa função renal, embora não fosse no contexto da tomografia computadorizada e fosse com contrastes hiper-osmolares.

A hipertrofia renal devolve cerca de 70-80% da função renal normal no caso de um rim único.

Agenesia vs. Nefrectomia

NEFROPATIA INDUZIDA POR CONTRASTE

Assunto controverso

Vários estudos:

Quantidade de contraste é preditivo de forma independente de NIC, com um cutoff mínimo de 100mL (embora em coronariografias clássicas e não em TC)

Segundo Laskey e Prasad, o “limite” para desenvolvimento de LRA era 222 e 156mL, constituindo valores geralmente acima do que é administrado num exame tomodensitométrico, quer seja Angio-TC ou não.

Outros autores apontam para a dosagem do contraste ser feita em relação ao eGFR do doente, embora este trabalho não desenvolva mais este tópico.

Os autores afirmam também que o grau de variação dos níveis de creatinina sérica foi igual quando comparado com outro estudo realizado anteriormente em que comparavam TC sem contraste vs. TC com contraste, sugerindo que estas variações podem não ser todas atribuídas ao desenvolvimento de NIC.

DISCUSSÃO

“While the solitary and bilateral kidney groups in our current study retained a **significant difference** in contrast media dose after propensity score matching, this was only a 5% difference and represents, as an example, 101.5-mL versus 106.4-mL contrast media doses in a 70-kg adult. **It is possible, but unlikely, that this small difference in dose affected our outcome results.**”

Este estudo mostra que é possível realizar estudos por TC com boa acuidade diagnóstica usando protocolos atualizados em doentes com rim único, desde que com boa função renal.

LIMITAÇÕES DO ESTUDO

- Tamanho da amostra limitado a uma instituição. Embora seja o maior estudo realizado até hoje para estudar estes casos, não tem em conta outro tipo de complicações pós-CIV que não a LRA.
- Poucos doentes tinham eGFR $<30\text{mL}/\text{min}$, que constitui critério de doença renal crónica grave
- Pelo registos médicos, de forma retrospectiva, não foi possível determinar com certeza quais os doentes que realizaram o exame num bom estado de hidratação ou não.
- O modelo de propensão estatística foi realizado maioritariamente com doentes internados, representando uma população provavelmente mais em risco de desenvolver NIC que a população em geral.

CONCLUSÃO

“In conclusion, our findings suggest that **patients with a solitary kidney are at no higher risk for AKI, emergent dialysis, and mortality** after contrastenhanced CT compared with clinically matched patients with native, bilateral kidneys.”
