



<https://doi.org/10.24245/mim.v39i6.8177>

Nefroprotección inmediata en nefropatía inducida por medios de contraste

Immediate nephroprotection in contrast induced nephropathy.

Francisco Eduardo González A,^{1,8} Jorge A Russi L,^{2,7,8} Oscar A Sáenz M,^{3,7,8} Carlos A Celemin F,^{4,7,8} Gary A Baquero L,^{5,7,8} Diana M Bocanegra D^{6,8}

Resumen

La nefropatía inducida por medios de contraste y la nefroprotección son temas de gran importancia para muchas de las diferentes áreas médicas por motivos diagnósticos en estudios radiológicos con uso de contrastes yodados y por motivos terapéuticos en la intervención coronaria percutánea, donde tiene clara relación el tipo de medio de contraste, su cantidad y otros factores del paciente con la posible aparición de nefropatía inducida por estos agentes. Este artículo revisa el riesgo de nefropatía por medios de contraste sobre todo yodados, así como de las diferentes medidas terapéuticas nefroprotectoras disponibles.

PALABRAS CLAVE: Nefropatía; nefropatía inducida por medios de contraste; medios de contraste; intervención coronaria percutánea.

Abstract

Contrast induced nephropathy and nephroprotection are topics of great importance for many different medical areas, in diagnostic studies with iodinated radiocontrast agents, as therapeutic in percutaneous coronary intervention, and which has clear relationship with contrast type, quantity and other patient's factors with the development of nephropathy induced by these agents. This paper reviews the risk of especially iodinated contrast induced nephropathy and the different preventive available strategies.

KEYWORDS: Nephropathy; Contrast induced nephropathy; Contrast media; Percutaneous coronary intervention.

¹ Médico farmacólogo. Bioeticista. Profesor titular de Medicina, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

² Internista, epidemiólogo. Coordinador del Servicio de Urgencias.

³ Internista, neumólogo. Coordinador de Medicina Interna.

⁴ Internista, intensivista.

⁵ Internista, Grupo de Anemias.

⁶ Médico residente. Posgrado Medicina Interna. Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

⁷ Docente, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

⁸ Grupo de investigación categoría A Colciencias, Colombia.

Recibido: 19 de septiembre 2022

Aceptado: 6 de diciembre 2022

Correspondencia

Francisco Eduardo González
gonzalezfrancisco@unbosque.edu.co
Oscar A Sáenz M
oasm15@yahoo.com

Este artículo debe citarse como: González AFE, Russi LJA, Sáenz MOA, Celemin FCA, Baquero LGA, Bocanegra DDM. Nefroprotección inmediata en nefropatía inducida por medios de contraste. Med Int Méx 2023; 39 (6): 899-907.

DEFINICIÓN

La nefropatía inducida por medios de contraste se define desde 2003 como la lesión renal aguda secundaria al aumento de la creatinina sérica superior al 25% de su valor basal o al aumento de 0.5 mg/dL en las primeras 24 a 72 horas de exposición.¹

Se ha documentado que elevaciones aun menores podrían predecir resultados negativos concordantes con el deterioro de la función renal a 30 días.² Además, debe tenerse en cuenta que la exposición al medio debe ser la única causa que actúe como detonante principal del deterioro de la función renal.

El grupo KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*) propone el término "lesión renal aguda inducida por medio de contraste" y sugiere una definición basada en la concentración de creatinina plasmática que se incrementa 1.5 veces o más sobre la concentración basal en los primeros 7 días después de la exposición al medio de contraste, o una concentración de creatinina plasmática que se incrementa al menos 0.3 mg/dL sobre el valor basal en las primeras 48 horas después de la exposición al medio de contraste, o también un volumen urinario de menos de 0.5 mL/kg de peso corporal por hora, que persiste durante al menos 6 horas después de la exposición.³

La nefropatía inducida por medio de contraste en la mayoría de los casos es una forma reversible de lesión renal aguda, en la que están implicados diferentes medios de contraste para uso en el diagnóstico radiológico o para intervenciones como las realizadas por los servicios de hemodinamia, por ejemplo para intervención coronaria percutánea.

La fisiopatología no está totalmente descrita, pero se han elucidado los efectos directos e indirectos de los medios de contraste asociados

con las alteraciones hemodinámicas que están implicadas.⁴

Los agentes contrastados son citotóxicos para las células tubulares, llevando a la pérdida de la función renal por dos mecanismos: la apoptosis y la necrosis tubular aguda.

Los mecanismos indirectos están relacionados con vasoconstricción severa, mediada principalmente por la endotelina, óxido nítrico y adenosina, cuyo desbalance lleva a hipoxia de la zona medular externa, asociado con aumento de la demanda metabólica, convirtiéndola en un lugar propicio para daño por los efectos del material de contraste.

Entre los principales factores de riesgo de esta nefropatía están la insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus, edad avanzada, pacientes oncológicos con quimioterapia a base de cisplatino, inestabilidad hemodinámica y estados de hipovolemia.

En el caso de los pacientes con anemia, basta con solo un descenso del 3% del valor normal del hematocrito en hombres (39%) y en mujeres (36%). Se evidencia también en casos de choque cardiogénico y administración concomitante de otros nefrotóxicos, como los AINEs.

Todo este conjunto de alteraciones fisiopatológicas determina el riesgo individual para la aparición de este tipo de nefropatía; el factor de riesgo más importante es tener enfermedad renal crónica a partir del estadio III, donde se ven los peores desenlaces.²

FACTORES ASOCIADOS CON EL TIPO DE CONTRASTE

La nefropatía inducida por medios de contraste yodados es una afección que ha venido en aumento en las últimas décadas, con el advenimiento del desarrollo de la tecnología



diagnóstica en el ámbito de la radiología convencional y de la radiología intervencionista.

El uso del contraste sobre todo en tomografías, urografías excretoras y arteriografías para la intervención coronaria percutánea se multiplicó, llevando a mayor uso de medios de contraste y mayor riesgo de nefropatía.

Se ha descrito una incidencia de nefropatía inducida por medios de contraste del 3 al 16%, que puede incrementarse hasta un 50% en los pacientes con factores de mayor riesgo.

En Europa se ha descrito como la tercera causa de lesión renal aguda reportando hasta un 11% de la totalidad de casos de insuficiencia renal aguda en pacientes hospitalizados.⁵

Encontramos diferentes tipos de medios de contraste, de diferentes generaciones y se clasifican según su osmolaridad. Inicialmente se usaron los de alta osmolaridad (1400 a 2000 mosmol/L), aunque con el tiempo se fueron desarrollando de baja osmolaridad (500 a 900 mosmol/L).

Actualmente se cuenta con dímeros no ionizados, con osmolaridad similar a la plasmática (290 a 300 mosmol/L) como los principales agentes recomendados, entre los que se destaca el Iodixanol con 290 mOsm/kg.^{4,6}

Además del tipo de medio de contraste, debe tenerse en cuenta el volumen de contraste administrado, éste idealmente debe ser menor de 4 cc/kg. En un estudio se encontró que la relación entre volumen de contraste respecto a la depuración de creatinina mayor a 3.7 es predictor independiente de nefropatía inducida por medios de contraste.⁷

Encontramos diversos mecanismos fisiopatológicos implicados en la nefropatía inducida por medios de contraste, entre los más importantes están:

Citotoxicidad directa

Puede tener relación con la osmolaridad del medio de contraste y se implican moléculas vasoconstrictoras, como endotelina e inhibición de prostaglandinas dilatadoras, con liberación de radicales libres de oxígeno y perpetuación de la vasoconstricción renal.

Hemodinamia renal

Se encuentra aumento del flujo sanguíneo renal inicialmente, con posterior estasis del medio de contraste y reducción del flujo a nivel medular renal con la subsecuente isquemia e hipoxia tisular. También se describe vasoconstricción con daño a la retroalimentación túbulo-glomerular y microateroembolias.

Osmolaridad del agente

Cuando el medio de contraste es hipoosmolar o isoosmolar se evidencia menor incidencia de nefropatía inducida por medios de contraste.

PACIENTES EN RIESGO

Para definir adecuadamente cuáles pacientes se benefician de medidas nefroprotectoras inmediatas para prevenir la nefropatía inducida por medios de contraste, debe calcularse el riesgo de cada paciente y cuáles están en riesgo más alto,^{8,9,10} por lo que deben identificarse los factores de riesgo propios del paciente y los propios del procedimiento. **Cuadros 1, 2 y 3**

Como riesgos propios del paciente ya conocemos que la enfermedad renal crónica con TFG < 60 mL/min/1.73 m² es el principal factor de riesgo, pero hay comorbilidades que debemos tener en cuenta debido a su incidencia en la aparición de nefropatía inducida por medios de contraste, como ICC con NYHA III o IV que ocurre en un 20%, anemia en el 6.2% sin nefropatía y 26.2% con nefropatía y la diabetes mellitus con un 3.7 a 10%.⁸⁻¹⁴

Cuadro 1. Riesgo individual de nefropatía inducida por contraste

Factor de riesgo	Valor
Hipotensión	5
Balón de contrapulsación intraaórtico	5
Insuficiencia cardíaca congestiva	5
Edad mayor de 75 años	4
Anemia	3
Diabetes mellitus	3
Volumen de medio de contraste	1 por cada 100 cc de contraste
Creatinina sérica > 1.5 mg/dL	4
Depuración de creatinina ≤ 60 cc/min/1.73 m ²	
40-60 cc/min/1.73 m ²	2
20-40 cc/min/1.73 m ²	4
≤ 20 cc/min/1.73 m ²	6

Adaptado de la referencia 4.

Cuadro 2. Riesgo de nefropatía inducida por contraste de acuerdo con el puntaje mencionado en el Cuadro 1

Puntaje	Riesgo de nefropatía inducida por medios de contraste	Riesgo de diálisis
≤ 5	7.5%	0.04%
6-10	14%	0.12%
11-16	26%	1.09%
≥ 16	53.7%	12.6%

Adaptado de la referencia 4.

Otros riesgos a tener en cuenta son la edad mayor a 75 años, la hipotensión (TAS < 80 mmHg), la necesidad de vasopresores, la administración concomitante de nefrotóxicos, los pacientes trasplantados, desnutridos o cirróticos.^{10,11}

Una vez que se definen los pacientes en mayor riesgo, se inician las medidas nefroprotectoras con la mayor evidencia actual, que se describirán más adelante.

VIGILANCIA DE LAS DIFERENTES MEDIDAS NEFROPROTECTORAS

Se han estudiado dos métodos para vigilar las principales medidas nefroprotectoras, el primero descrito en el estudio POSEIDON, que hace referencia a la medición de la presión telediastólica para guiar la reposición de líquidos, y el segundo descrito en los estudios MYTHOS y REMEDIAL II, basados en el sistema RenalGuard.

En los pacientes llevados a cateterismo cardíaco, en los que puede medirse la presión telediastólica y puede guiarse la terapia con líquidos, sabiendo que, a menor presión telediastólica, puede aumentarse la infusión intravenosa de líquidos isotónicos, la optimización vigorosa del volumen circulante se asoció con menor incidencia de nefropatía por contraste, pero, debido a que es un método muy invasivo, se necesitan más estudios para validar esta estrategia.^{12,13}

Con el uso del sistema RenalGuard, este dispositivo parece guiar la reposición hídrica y su vigilancia induce a que no ocurra depleción volumétrica.

En tales estudios, concomitante a la administración de cristaloides, se usó una estrategia de diuresis forzada con furosemida y, una vez que se logró aumento de la misma superior a 300 cc/hora, los pacientes podían ser llevados a cateterismo cardíaco; esta medida repercutió en la reducción de nefropatía inducida por medios de contraste.¹³ Hubo efectos adversos como arritmias y trastornos hidroelectrolíticos que obligan a la realización de más estudios para poder avalar esta estrategia. De hecho, actualmente la diuresis forzada con diuréticos y cristaloides no parece ser una medida benéfica para los pacientes, por tanto, no se recomendaría.

**Cuadro 3.** Riesgo de nefropatía inducida por contraste de acuerdo con los siguientes indicadores

Factor de riesgo preprocedimiento	Valor
Exposición a medio de contraste en las últimas 72 horas	3
Fracción de eyección ventricular izquierda < 45%	2
Creatinina preprocedimiento mayor que la creatinina basal	2
Creatinina basal > 1.5 mg/dL	2
Diabetes mellitus	2
Depuración de creatinina < 44 cc/min	2
Edad mayor de 73 años	1

Puntaje	Riesgo de nefropatía inducida por medios de contraste (%)	Definición
0-3	1.1	Bajo
4-6	7.5	Moderado
7-8	22.3	Alto
≥ 9	2.1	Muy alto

Adaptado de la referencia 10.

MEDIDAS PREVENTIVAS Y DE MANEJO

La mayor parte de las medidas usadas en nefroprotección aguda contra nefropatía inducida por medios de contraste están descritas en pacientes con enfermedad coronaria que serán sometidos a cateterismo cardiaco.

En los diferentes estudios se ha descrito una variedad de estrategias para el manejo de la nefropatía inducida por contraste y a la fecha no se dispone de un tratamiento específico. La medida de mayor evidencia y efecto continúa siendo evaluar la relación riesgo/beneficio previo al procedimiento y la administración de cristaloides isotónicos, aunque se plantean algunas medidas adicionales, que se describirán a continuación.

Clasificación de la nefropatía inducida por medios de contraste, uso de índices y escalas

Al aplicar las escalas de valoración, la más comúnmente aplicada y expuesta previamente es la de Mehran, aunque existen otras, como la Maioli, que son menos conocidas pero muy

posiblemente con mejor capacidad de predicción y con la ventaja adicional de no requerir el volumen de contraste administrado, es decir, que puede aplicarse antes del procedimiento, pero se usa menos por carecer de ayuda en medio electrónico.⁹

En pacientes con alto riesgo, se prefiere la realización de ecografías, TAC y resonancias magnéticas sin medio de contraste para evitar exponer a los pacientes y aumentar el riesgo de nefropatía inducida por medios de contraste.¹⁰

Cuadros 1, 2 y 3

Medios isoosmolares y bajos volúmenes

En caso de que sea estrictamente necesario, deben usarse bajos volúmenes de contraste yodado, idealmente menos de 350 cc o 4 cc/kg y, en lo posible, administrar contrastes isoosmolares, como iodixanol, que han demostrado menos lesión renal que los hipoosmolares como iopamidol o loversol.^{15,16,17} Además, no exponer a dosis repetidas de contraste a los pacientes y esperar por lo menos 72 horas de ser necesario

otro estudio o intervención que requiera el uso de contrastes yodados.

Hidratación

Mantener un adecuado volumen circulante efectivo y evitar la deshidratación es una medida efectiva para evitar el daño renal. Se usa solución salina normal al 0.9%. Debe tenerse precaución en los pacientes con sobrecarga hídrica, insuficiencia cardíaca o renal. Se han realizado estudios con hidratación oral, pero en el contexto de nefropatía inducida por medios de contraste parece ser superior la administración endovenosa. En pacientes con bajo riesgo y estudio ambulatorio la vía oral puede ser una buena opción.

Deben administrarse 1 a 3 cc/kg/hora 12 horas previas al procedimiento y hasta 24 horas después.¹⁶ En caso de procedimiento urgente debe realizarse la hidratación previa en lo posible y sostenerla posterior al procedimiento durante al menos 24 horas, con el fin de expandir el volumen intravascular, diluir el medio de contraste, mejorar la perfusión renal y la presión de la arteriola aferente disminuyendo la vasoconstricción de las arteriolas intrarrenales y el estrés oxidativo, optimizando la depuración de agua libre.^{14,18}

Evitar nefrotóxicos

Debe evitarse la administración de nefrotóxicos, estos agentes deben suspenderse antes del procedimiento.

Medicamentos como los AINEs, algunos antibióticos, antifúngicos, antivirales y antineoplásicos deben tenerse en cuenta para su suspensión, según el contexto clínico. Además, en los pacientes diabéticos con enfermedad renal crónica estadio 3 o mayor debe suspenderse la metformina 48 horas antes del procedimiento y 48 horas después para evitar la acidosis láctica en caso de ocurrir nefropatía inducida por medios de contraste.

N-acetilcisteína

La administración de N-acetilcisteína es otra de las medidas anteriormente avaladas por diferentes estudios y metanálisis como medida nefroprotectora, parece limitar la producción de radicales libres y promover la vasodilatación arteriolar. En los pacientes con enfermedad renal crónica ya establecida se cuestiona su eficacia.

Con frecuencia se administra a dosis de 1200 mg cada 12 horas el día antes del procedimiento, seguida por 1200 mg cada 12 horas el día del procedimiento durante 3 días.^{19,20,21}

Se cuestiona su administración intravenosa con la oral por el riesgo de anafilaxia y, por tanto, debe tenerse precaución en su administración en procedimientos de urgencia. Hay tendencia a que si el procedimiento se realiza de manera programada debería darse vía oral.

El estudio PRESERVE 2018 incluyó 5177 pacientes con el fin de comparar los resultados posteriores a la angiografía en dos grupos (N-acetilcisteína vs placebo) y se concluyó que la administración de N-acetilcisteína no es superior para evitar desenlaces como lesión renal aguda inducida por contraste, muerte a los 90 días, necesidad de diálisis a los 90 días y lesión renal persistente, por lo que actualmente no se considera una medida nefroprotectora en este grupo de pacientes.²²

Bicarbonato de sodio

Basados en que la alcalinización de la orina podría proteger contra los radicales libres al disminuir la producción de los mismos a nivel intratubular, se planteó la administración de solución con bicarbonato de sodio.

Los estudios RENO y RINFORCE apoyan su administración, sobre todo en los pacientes con índices de alto riesgo, en los que hay evidencia



a favor para recomendar bicarbonato de sodio en lo posible, si el paciente no tiene contraindicación para expansión del volumen. No debe suspenderse la administración concomitante de cristaloides isotónicos como solución salina normal al 0.9%.⁵

Por otro lado, el estudio PROMEC incluyó 220 pacientes y comparó al bicarbonato de sodio con SSN 0.9% y concluyó que no es superior el bicarbonato de sodio y que éste debería implementarse únicamente en los pacientes en los que el tiempo para haber administrado óptimamente SSN 0.9% no pudo garantizarse.¹⁸

El estudio PRESERVE, con 5177 pacientes, comparó los resultados posteriores a la angiografía con bicarbonato de sodio vs SSN 0.9% y concluyó que no es superior el bicarbonato de sodio en los desenlaces descritos.²² La dosis de bicarbonato de sodio recomendada es de 3 mEq/kg/hora una hora previa al procedimiento y debe continuar 1 mEq/kg/hora 6 a 12 horas después del procedimiento.^{5,23}

Estatinas

La administración de estatinas en dosis altas, con base en sus efectos pleiotrópicos y de atenuación de la disfunción endotelial y estrés oxidativo causada por los medios de contraste, es efectiva para la prevención de la nefropatía y además inhibe la captación del contraste en las células tubulares renales, ofrece protección de los podocitos y antiproliferación de las células mesangiales. Algunos autores consideran que estos beneficios son exclusivos de aquellos pacientes que requieren estatinas por otras causas y que se encuentren con esta terapéutica de tiempo atrás.²¹

Entre los tipos de estatina más prescritos en nuestro medio se recomiendan dosis de 40 mg al día de rosuvastatina u 80 mg al día de atorvastatina, por lo menos desde 12 horas antes del procedimiento y el 50% de la dosis inicial 2 horas antes

de la exposición; en los estudios se excluyeron pacientes con TFG menor de 30 cc/min/m².²⁴⁻³⁰

Hemodiálisis

La hemodiálisis y la hemofiltración no se recomiendan de rutina como medida de prevención, ni siquiera en pacientes con estadio 3 o 4 de enfermedad renal crónica, aunque debe individualizarse porque algunos pacientes renales crónicos podrían beneficiarse de hemofiltración. No hay una recomendación fuerte de proporcionar terapia de reemplazo renal en este contexto.^{31,32,33}

En pacientes dependientes de diálisis, el tiempo de la próxima sesión de reemplazo renal es variable de 24 a 72 horas luego de la exposición, es decir, no es necesario retrasar un procedimiento contrastado por no tener la terapia dialítica unas horas después.²¹

Procedimientos de urgencia

En caso de procedimientos de urgencia debe asegurarse una adecuada hidratación y de manera concomitante administrar bicarbonato de sodio, como se evidenció en el estudio RENO. Deben realizarse en lo posible otras medidas aditivas protectoras, como las mencionadas en el texto, para lograr mayor beneficio y disminuir el riesgo de nefropatía inducida por medios de contraste.

Otros

Otras medidas, como vasodilatadores, diuréticos de asa, manitol o ácido ascórbico, carecen de evidencia en cuanto a efectos benéficos nefroprotectores para los pacientes y, por tanto, no pueden recomendarse a la fecha.

CONCLUSIONES

En la mayoría de los casos la nefropatía inducida por contraste es una forma reversible y preve-

nible de lesión renal aguda y de progresión a enfermedad renal crónica.

Deben identificarse los pacientes en mayor riesgo de padecerla y, en lo posible, evitar la exposición a dichos medios considerando técnicas de imágenes alternativas que no requieran contraste.³⁴ En caso de que sea necesaria su administración, deben usarse las medidas nefroprotectoras que tengan mayor evidencia, como la administración de líquidos isotónicos y las otras descritas.³⁵

El seguimiento de la función renal posterior a la lesión renal aguda inducida por contraste permitirá tomar conductas oportunas de manera multidisciplinaria, y así disminuir el riesgo de progresión a enfermedad renal crónica.⁴ Continúan los estudios para el establecimiento de guías interdisciplinarias, para que se generen recomendaciones con mayor nivel de evidencia para el beneficio de nuestros pacientes y así evitar la aparición de la nefropatía inducida por medios de contraste.

REFERENCIAS

1. Aspelin P, Aubry P, Fransson S-G, Strasser R, Willenbrock R, Berg KJ. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med* 2003; 348 (6): 491-9. doi: 10.1056/NEJMoa021833.
2. Ribichini F, Graziani M, Gambaro G, Pasoli P, et al. Early creatinine shifts predict contrast-induced nephropathy and persistent renal damage after angiography. *Am J Med* 2010; 123: 755-63. doi: 10.1016/j.amjmed.2010.02.026.
3. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO). Clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl* 2012; 2: 1-138.
4. Mehran R, Dangas GD, Weisbord SD. Contrast-associated acute kidney injury. *N Engl J Med* 2019; 380: 2146-55. DOI: 10.1056/NEJMra1805256.
5. Recio-Mayoral A, Chaparro M, Prado B, Cózar R, et al. The reno-protective effect of hydration with sodium bicarbonate plus n-acetylcysteine in patients undergoing emergency percutaneous coronary intervention: the RENO study. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49 (12): 1283-8. doi: 10.1016/j.jacc.2006.11.034.
6. Pannu N, Wiebe N, Tonelli M. Prophylaxis strategies for contrast-induced nephropathy. *JAMA* 2006; 295 (23): 2765-79. doi:10.1001/jama.295.23.2765.
7. Laskey W, Jenkins C, Selzer F, Marroquin OC, et al. Volume-to-creatinine clearance ratio: A pharmacokinetically based risk factor for prediction of early creatinine increase after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 584-90. doi: 10.1016/j.jacc.2007.03.058.
8. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44 (7): 1393-9. doi: 10.1016/j.jacc.2004.06.068.
9. Silver S, Shah P, Chertow G, Harel S, Wald R, Harel Z. Risk prediction models for contrast induced nephropathy: systematic review. *BMJ* 2015; 351: 4395. doi: 10.1136/bmj.h4395.
10. Maioli M, Toso A, Gallopin M, Leoncini M, et al. Preprocedural score for risk of contrast-induced nephropathy in elective coronary angiography and intervention. *J Cardiovasc Med* 2010; 11: 444-9. doi: 10.2459/JCM.0b013e328335227c.
11. Nikolsky E, Mehran R, Lasic Z, et al. El hematocrito bajo predice nefropatía inducida por contraste después de intervenciones coronarias percutáneas. *Riñón Int* 2005; 67: 706-713.
12. Brar SS, Aharonian V, Mansukhani P, Moore N, Shen AY, Jorgensen M, et al. Haemodynamic-guided fluid administration for the prevention of contrast-induced acute kidney injury: the POSEIDON randomised controlled trial. *Lancet* 2014; 383 (9931): 1814-23. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60689-9.
13. Marenzi G, Ferrari C, Marana I, Assanelli E, Fabbicchi F, Montorsi P, et al. Prevention of contrast nephropathy by furosemide with matched hydration. *JACC Cardiovascular Interventions* 2012; 5 (1): 90-7. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2011.08.017.
14. Murakami R, Kumita S, Hayashi H, Sugizaki K, et al. Anemia and the risk of contrast-induced nephropathy in patients with renal insufficiency undergoing contrast-enhanced MDCT. *Eur J Radiol* 2013; 82: e521-e524. http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2013.06.004.
15. Hernández F, Mora L, García T, Velázquez M, Gómez-Blázquez I, et al. Comparación de iodixanol frente a ioversol en la prevención de la nefropatía por contraste tras coronariografía o angioplastia en pacientes diabéticos. *Rev Esp Cardiol* 2009; 62 (12): 1373-80. DOI: 10.1016/S0300-8932(09)73122-7.
16. Klima T, Christ A, Marana I, Kalbermatter S, Uthoff H, Burri E, et al. Sodium chloride vs. sodium bicarbonate for the prevention of contrast medium-induced nephropathy: a randomized controlled trial. *Eur Heart J* 2012; 33 (16): 2071-9. doi: 10.1093/eurheartj/ehr501.
17. Reed M, Meier P, Tamhane UU, Welch KB, Moscucci M, Gurm HS. The relative renal safety of iodixanol compared with low-osmolar contrast media: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JACC Cardiovasc Interv* 2009; 2 (7): 645-54. doi: 10.1016/j.jcin.2009.05.002.



18. Fahling M, Seeliger E, Patzak A, Persson PB. Understanding and preventing contrast-induced acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol* 2017; 13 (3): 169-180. doi: 10.1038/nrneph.2016.196.
19. Kshirsagar AV, Poole C, Mottl A, Shoham D, et al. N-acetylcysteine for the prevention of radiocontrast induced nephropathy: A meta-analysis of prospective controlled trials. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15 (3): 761-9. doi: 10.1097/01.asn.0000116241.47678.49.
20. Marenzi G, Assanelli E, Marana I, Lauri G, et al. N-acetylcysteine and contrast-induced nephropathy in primary angioplasty. *N Engl J Med* 2006; 354: 2773-82. doi: 10.1056/NEJMoa054209.
21. Chong E, Poh k, Lu Q, Zhang J, et al. Comparison of combination therapy of high-dose oral N-acetylcysteine and intravenous sodium bicarbonate hydration with individual therapies in the reduction of Contrast-induced Nephropathy during Cardiac Catheterisation and Percutaneous Coronary Intervention (CONTRAST): A multi-centre, randomised, controlled trial. *Int J Cardiol* 2015; 201: 237-242. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.07.108.
22. Weisbord SD, Gallagher M, Jneid H, Garcia S, et al. Outcomes after angiography with sodium bicarbonate and acetylcysteine. *N Engl J Med* 2018; 378 (7): 603-614. DOI: 10.1056/NEJMoa1710933.
23. Joannidis M, Schmid M, Wiedermann CJ. Prevention of contrast media-induced nephropathy by isotonic sodium bicarbonate: a meta-analysis. *Wien Klin Wochenschr* 2008; 120 (23-24): 742-8.
24. Peruzzi M, De Luca L, Thomsen H, Romagnoli E, et al. A network meta analysis on randomized trials focusin on the preventive effect of statins on contrast induced nephropathy. *Biomed Res Int* 2014; 2014: 213239. doi: 10.1155/2014/213239.
25. Khanal S, Attallah N, Smith DE, Kline-Rogers E, Share D, et al. Statin therapy reduces contrast-induced nephropathy: an analysis of contemporary percutaneous interventions. *Am J Med* 2005; 118: 843-849. doi: 10.1016/j.amjmed.2005.03.031.
26. Kaya A, Kurt M, Tanboga I, Isik T, et al. Rosuvastatin versus Atorvastatin to prevent Contrast /induced Nephropathy in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention (ROSA-cIN trial). *Acta Cardioi* 2013; 68 (5): 488-494. doi: 10.1080/ac.68.5.2994472.
27. Liu Y, Liu Y-h, Tan N, Chen J-y, Zhou Y-l, et al. Comparison of the efficacy of rosuvastatin versus atorvastatin in preventing contrast induced nephropathy in patient with chronic kidney disease undergoing percutaneous coronary intervention. *PLoS ONE* 2014; 9 (10): e111124. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111124>.
28. Hoshi T, Sato A, Kakefuda Y, Harunari T, Hiroaki W, et al. Preventive effect of statin pretreatment on contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing coronary angioplasty: Propensity score analysis from a multicenter registry. *Int J Cardiol* 2014; 171: 243-249. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.12.017.
29. Patti G, Ricottini E, Nusca A, Colonna G, Pasceri V, et al. Short-term, high-dose atorvastatin pretreatment to prevent contrast-induced nephropathy in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention (from the ARMYDA-CIN [atorvastatin for reduction of myocardial damage during angioplasty-contrast-induced nephropathy] Trial. *Am J Cardiol* 2011; 108 (1): 1-7. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.03.001.
30. Shehata M, Hamza M. Impact of high loading dose of atorvastatin in diabetic patients with renal dysfunction undergoing elective percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *Cardiovascular Ther* 2015; 33: 35-41. doi: 10.1111/1755-5922.12108.
31. Gandhi S, Mosleh W, Abdel Qadir H, Farkouh M. Statins and contrast-induced acute kidney injury with coronary angiography. *Am J Med* 2014; 127 (10): 987-1000. doi: 10.1016/j.amjmed.2014.05.011.
32. Marenzi G, Marana I, Lauri G, Assanelli E, Grazi M, Campodonico J, Trabattini D, Fabbicocchi F, Montorsi P, Bartorelli A. The prevention of radiocontrast-agent-induced nephropathy by hemofiltration. *N Engl J Med* 2003; 349: 1333-40. doi: 10.1056/NEJMoa023204.
33. Cruz DN, Goh CY, Marenzi G, Corradi V, Ronco C, Perazella MA. Renal replacement therapies for prevention of radiocontrast-induced nephropathy: a systematic review. *Am J Med* 2012; 125 (1): 66-78.e3. doi: 10.1016/j.amjmed.2011.06.029.
34. Ozkok S, Ozkok A. Contrast-induced acute kidney injury: A review of practical points. *World J Nephrol* 2017; 6 (3): 86-99. doi: 10.5527/wjn.v6.i3.86.
35. Mehdi A, Taliercio JJ, Nakhoul G. Contrast media in patients with kidney disease: An update. *Cleve Clin J Med* 2020; 87 (11): 683-694. doi: 10.3949/ccjm.87a.20015.