

Artículo de revisión

Actualidad en nefropatía por medio de contraste



Jorge Luis Ferreira Morales

Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 20 de julio de 2016

Aceptado el 20 de marzo de 2017

On-line el 1 de mayo de 2017

Palabras clave:

Nefropatía

Medio de contraste

Injuria renal aguda

Prevención

Tratamiento

R E S U M E N

El uso de medios de contraste dentro del arsenal diagnóstico y terapéutico médico puede ocasionar efectos adversos como toxicidad renal e injuria renal aguda, conocida como nefropatía inducida por contraste. Se estima que en la población con función renal normal la incidencia es del 0-5%; sin embargo, en personas con alteración de la función renal basal puede llegar a un 12-27%. La nefropatía inducida por contraste se define como un aumento absoluto ($\geq 0,5$ mg/dl) o relativo ($\geq 25\%$) de la creatinina sérica en 24-72 h postexposición al medio de contraste. Es la tercera causa de injuria renal aguda intrahospitalaria y conlleva un aumento en la morbilidad y mortalidad de la población. No se dispone de un tratamiento específico para esta entidad. Por tanto, el énfasis se realiza en la prevención. Se han probado distintos agentes farmacológicos, sin embargo, hoy en día los únicos métodos que han logrado asegurar adecuada nefroprotección son el uso de agentes de contraste isoosmolares o de baja osmolaridad junto con hidratación continua del paciente antes, durante y después de la intervención.

© 2017 Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Contrast-induced nephropathy

A B S T R A C T

The use of contrast media in the diagnostic and therapeutic medical arsenal can cause adverse effects, such as renal toxicity and acute kidney injury, known as contrast-induced nephropathy. It is estimated that the incidence is about 0-5% among the population with normal renal function; however it can reach 12-27% among people with altered baseline renal function. Contrast-induced nephropathy is defined as an absolute (≥ 0.5 mg/dL) or relative increase ($\geq 25\%$) of the serum creatinine within 24-72 hours post-exposure to the contrast media. It is the third leading cause of in-hospital acute kidney injuries, and it leads to an increase in morbidity and mortality of the population. As there is no specific treatment

Keywords:

Nephropathy

Contrast media

Acute kidney injury

Prevention

Treatment

Correo electrónico: jolufemo@hotmail.com

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefrol.2017.03.001>

2444-9032/© 2017 Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

available for this condition, emphasis should be placed on prevention. Different pharmacological agents have been tested, but the use of iso-osmolar or hypo-osmolar contrast agents along with continuous hydration before, during, and after the intervention are the only methods that have currently achieved adequate nephroprotection.

© 2017 Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Es común en la práctica clínica la realización de estudios diagnósticos por medio de imágenes. Con el avance de la ciencia, los servicios de imágenes diagnósticas y los recursos terapéuticos, han amentado los eventos adversos asociados a ciertos procedimientos, como arteriografías, resonancias contrastadas, coronariografías, etc. Entre estos efectos adversos se encuentran eventos cardiovasculares, requerimiento de terapia sustitutiva renal, mortalidad, nefropatía inducida por contraste (NIC), entre otros¹. En estudios observacionales no controlados se ha evidenciado un incremento de la ocurrencia de injuria renal aguda (IRA) como consecuencia a la administración intravenosa o intraarterial de medios de contraste yodados los cuales son fármacos nefrotóxicos, lo que explica el surgimiento de la NIC¹⁻³. Tras la aparición de estudios posteriores se observó que su incidencia tal vez no era tan alta luego de tener un grupo control para comparar, por lo que se comenzó a cambiar el paradigma y el temor que se tenía^{4,5}.

Sin embargo, se establece en la literatura que la NIC es uno de los factores etiológicos más importantes de IRA en ámbitos intrahospitalarios, se constituye una causa de altos costos, estancias más prolongadas en hospitales y aumento de la morbilidad^{6,7}. En los últimos años se han logrado avances en el conocimiento de la fisiopatología, los factores de riesgo asociados, la prevención y el tratamiento adecuados⁶.

A continuación, se pretende realizar una descripción acerca de las definiciones propuestas, la epidemiología, la fisiopatología, la forma de presentación clínica y el enfoque de la prevención, siendo este el pilar más importante a tratar, evaluando las estrategias disponibles en la actualidad. Además, se busca describir los últimos hallazgos relacionados con el impacto de las estrategias de prevención.

Definición

El término NIC hace referencia a un deterioro abrupto de la función renal secundaria a la administración de un medio de contraste (MC), en ausencia de otra etiología que lo explique⁸. Esta patología se encuentra con frecuencia en procedimientos asociados a servicios de diagnóstico por imágenes, especialmente aquellos de cardiología intervencionista (PCI)⁹. Se ha establecido que es la tercera causa de IRA en pacientes hospitalizados, alcanzando el 12% de los casos, seguida de hipoperfusión (42%) y postoperatorio (POP) renal (18%)⁷.

La definición clásica propuesta por Barret y Parfrey, la cual ha sido utilizada en muchos estudios, se entiende como aumento de la creatinina sérica (Cr_s) absoluto ($\geq 0,5$ mg/dl)

o relativo ($\geq 25\%$) en comparación con la creatinina basal en las 24-48 h o incluso hasta 72 h luego de administración de un MC en ausencia de otra causa alternativa^{6,8,10}. Sin embargo, hay numerosas definiciones propuestas en la literatura mundial. Cabe destacar que según las guías Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO), la definición propuesta recientemente es un aumento $\geq 50\%$ de Cr_s o $\geq 0,3$ mg/dl que usualmente se presenta a las 48 h⁹⁻¹¹. Similarmente las guías americanas, The Acute Kidney Injury Network (AKIN) propone la definición como un aumento de $\geq 0,3$ mg/dl en Cr_s con oliguria⁹⁻¹².

Dada la gran cantidad de definiciones, resulta difícil establecer una sola definición aceptada por todos; sin embargo, la definición de elevación $>0,5$ mg/dl es la que más se acepta¹³. Aunque no se llegue a un acuerdo mundial acerca de la definición, la más utilizada según la literatura es la propuesta por el grupo KDIGO, siendo la más práctica, con solo 2 criterios, sencilla de recordar o acceder y útil para clasificación de pacientes.

Por lo general, se presenta 1-3 días postexposición, el pico de elevación de la Cr_s es a los 3-5 días, retornando a la normalidad a los 7-10 días⁷ o incluso según otros reportes hasta 10-21 días, así que se considera que es autolimitada y reversible; raramente llega a causar falla renal persistente con necesidad de diálisis⁹⁻¹⁴. Cabe destacar que la elevación de Cr_s se puede dar en los 7-10 días siguientes a la administración del MC, sin embargo, no es lo común. Así pues, ciertos factores determinantes de la elevación de la creatinemia, como el sexo, la edad, la masa muscular, son responsables de la variabilidad en el tiempo de elevación y el grado de la misma⁶. Por último, cabe añadir que por su curso autolimitado y reversible, tras un procedimiento ambulatorio que requirió administración de MC, puede presentar elevación transitoria de la creatinina sin que nunca detectada clínicamente. Se recomienda medir los niveles de Cr_s entre las 24 y 72 h postexposición al MC¹⁵.

Epidemiología

La incidencia de NIC varía mucho de acuerdo con los estudios que se tomen como referencia. Varía por las distintas definiciones usadas, por los medios de contraste utilizados, por los procedimientos a los cuales los pacientes fueron sometidos y además por los factores de riesgo individuales⁹.

La incidencia de NIC en la población general con función renal normal es de (0-5%); sin embargo, en pacientes con función renal alterada aumenta hasta un 12-27%⁷. Los factores predictores más relevantes de NIC son la función renal alterada y cateterismo cardíaco.

Los procedimientos que más se asocian a la NIC son las PCI, siendo más frecuente en la PCI de urgencia que en la electiva⁹. Por fortuna, el porcentaje de pacientes que luego de una PCI desarrollan una nefropatía que requiera diálisis es muy bajo, <1%¹⁶. No obstante, difiere en pacientes con alto riesgo. Además, en varios estudios se ha evidenciado la incidencia de NIC luego de otros procedimientos, como tomografía axial computarizada (TAC) contrastada (6%)¹⁷ y la postangiografía periférica (9%)¹⁸. Cabe aclarar que según estudios más recientes se considera que el riesgo de NIC tras procedimientos como la TAC con contraste es casi inexistente en pacientes con función renal normal de base, pero puede haber riesgo si la función está alterada⁸.

Fisiopatología

El riñón es un órgano con alto nivel metabólico y estrés osmótico, muy susceptible a la isquemia, hipoperfusión sistémica y local⁶. La parte más susceptible a isquemia es la región medular externa, la cual requiere más oxígeno debido al alto transporte activo de solutos por el asa gruesa ascendente de Henle; la presión parcial de oxígeno en este lugar es de aproximadamente 10-20 mmHg^{6,19}.

Ante la administración de MC, la perfusión renal muestra un comportamiento bifásico, aumentando la perfusión en los 20 min siguientes, sin embargo, esta respuesta es seguida de una disminución en la perfusión medular, la cual puede durar horas hasta días^{6,20}. Lo que ocurre a continuación es un desequilibrio de los mediadores vasoactivos locales (vasoconstrictores y vasodilatadores), como el óxido nítrico, las prostaglandinas, la adenosina, la endotelina y las especies reactivas de oxígeno (ROS), predominando la vasoconstricción renal. Estos mediadores son liberados por las células endoteliales debido a la citotoxicidad directa del MC^{6,19}. Así mismo, el MC provoca un aumento del consumo de oxígeno medular debido al alto transporte activo que se debe realizar para disminuir los efectos de una diuresis osmótica²¹.

El MC en el plasma induce también distorsión, agregación de los eritrocitos y aumento de la viscosidad, estos 2 mecanismos adicionales influyen también en la disminución de la perfusión renal y en la obstrucción capilar¹⁹. Una vez es filtrado el MC, el aumento de la viscosidad tubular causa obstrucción de la luz, liberación de ROS y daño tubular agudo²². Además, al aumentar la osmolaridad, causa excreción de agua y sodio marcadas, lo que eleva la presión intratubular que por último reduce la TFG y contribuye a la patogénesis de IRA⁷.

El mecanismo exacto y todas las interacciones de los factores involucrados en la patogénesis de la NIC no se conocen del todo^{7,19}. En resumen, las teorías dominantes se basan en:

- Efectos citotóxicos directos del MC, que favorece fenómenos de inhibición de reabsorción tubular de proteínas, vacuolización, apoptosis y necrosis. Todo esto es mediado por los efectos de los ROS anteriormente mencionados, que causan estrés oxidativo y activación de citosinas proinflamatorias por este mecanismo^{7,19,23}.
- Hay una precipitación de cristales favorecida en las células tubulares²³.

- Hipoxia medular renal como consecuencia de un desequilibrio en moléculas vasoactivas con un predominio de vasoconstricción (adenosina y endotelina) y disminución de vasodilatadores (óxido nítrico y prostaglandinas), lo cual genera una cascada oxidativa que termina en injuria hipóxica a los túbulo renales y pérdida de nefronas^{7,23}.

Factores de riesgo

Según algunos estudios se cuestiona si es en verdad el MC lo que causa la NIC; argumentan que la IRA es causada por factores de riesgo y ocurre solo de forma coincidental con la administración de MC. Sin embargo, por la falta de estudios que clarifiquen el tema, se recomienda seguir considerando la NIC como un fenómeno real que ocurre al menos en una población limitada⁸. Los factores de riesgo se clasifican en factores propios del paciente y propios del procedimiento^{7,23}.

Propios del paciente

La incidencia de NIC post-PCI varía desde un 2% hasta un 24-30%, dependiendo si los pacientes presentaban o no factores de riesgo como enfermedad renal preexistente⁷⁻⁹. Entre los factores se encuentran:

Función renal basal. El principal factor de riesgo antes del procedimiento para desarrollar NIC es la enfermedad renal crónica (ERC) previa con una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) < 60 ml/min/1,73 m²^{19,24}.

Comorbilidades y otros. Falla cardíaca NYHA III o IV, anemia y diabetes mellitus, con incidencias del 20, el 6,2-26,2 y el 3,7-10%, respectivamente²⁵⁻²⁷. Además: edad > 75 años, episodios de hipotensión (presión arterial sistólicos < 80 mmHg por < 1 h o que requiera vasopresores), trasplantes renales, hipoalbuminemia, fármacos nefrotóxicos concomitantes y cirrosis hepática^{7,23}.

A su vez, los ancianos, los diabéticos o los pacientes con ERC tienen disfunción endotelial, lo que los hace más propensos a la citotoxicidad y respuesta vasoconstrictora exagerada por el MC. Del mismo modo, personas con bajo volumen circulante o estenosis de arteria renal tienen más riesgo de NIC, puesto que la respuesta vasoconstrictora ante el MC agravaría más su condición de base¹⁹.

Factores propios del procedimiento (medios de contraste)

Primero hay que establecer que la palabra contraste se refiere a que en la imagen radiológica hay variación en la escala de grises, teniendo transiciones desde blanco brillante a negro absoluto⁶. Los medios de contraste son materiales usados para mejorar la visibilidad de los vasos sanguíneos. Son excretados principalmente por el riñón, tienen una vida media de 2 h, a las 4 h el 75% se ha eliminado y el 100% a las 24 h⁷. La estructura básica de una sustancia utilizada como MC es un anillo bencénico con 3 átomos de yodo, estos le confieren el poder de opacificación¹⁹.

Las principales propiedades de los MC son el poder iónico, la osmolaridad (que depende del número de partículas disueltas en la solución) y la viscosidad del agente usado²⁸. Todos los MC utilizados son citotóxicos, unos menos

que otros, y dependen de las propiedades anteriormente mencionadas²⁸.

Los MC se clasifican en hipoosmolares (no iónicos) o de baja osmolaridad (MCBO), hiperosmolares (iónicos) o de alta osmolaridad (MCAO) e isoosmolares (MCIO)⁶. Según Azza-lini et al.²⁹: los MCAO definidos como una osmolaridad de (1.500-800 mOsmol/kg) incluyen el metrizoato, diatrizoato y el iothalamato; los MCBO (600-850 mOsmol/kg) incluyen el iopamidol, iopentol, ioversol, ioxaglate y el iohexol, y los MCIO (290 mOsmol/kg) incluyen el iotrolan, el iosimenol y, por último, el iodixanol. Los destacados en letra cursiva son los más usados.

Los MCAO son altamente nefrotóxicos y, por tanto, en la práctica clínica raramente se usan en la actualidad y han sido retirados del mercado en la mayoría de los países dados sus efectos adversos, mientras que los MCBO y MCIO son más seguros. Sin embargo, la osmolaridad está inversamente relacionada con la viscosidad, lo que significa que estos últimos son más viscosos¹⁹. Otro beneficio que presentan los MCBO es mejor absorción de rayos X y, por tanto, mejor visualización del vaso. Por lo anterior, y por la disminución de los eventos adversos y de NIC comparados con MCAO, se usan agentes hipo o isoosmolares, y esto se refleja en las guías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)⁹. Cabe señalar que la clasificación que se les dio fue cronológica; primero se describieron los MCAO, luego los MCBO y por último los MCIO²¹.

El principal factor de riesgo es la osmolaridad alta, además del volumen total utilizado, su viscosidad, inyección intraarterial, múltiples inyecciones en < 72 h³⁰.

Volumen. El riesgo de NIC aumenta conforme aumenta el volumen de MC utilizado en las intervenciones, determinándose que por cada 20 ml de MC que se administra por encima de 4 ml/kg se dobla el riesgo de NIC⁹. Bartholomew et al. en un estudio hallaron un riesgo relativo (RR) de 1,8 si se administra > 240 ml de MC con respecto a pacientes que se les agregue menos de este valor³¹. Según otros estudios, el riesgo aumenta cuando el volumen de MC es > 350 ml o > 4 ml/kg¹⁹.

Dosis máxima de contraste. Debería ser 5 ml de contraste por kilogramo de peso del paciente (máximo 300 ml) dividido la Crs pre exposición al MC^{9,32}.

Como se dijo anteriormente, los MCAO tienen más nefrotoxicidad, la cual fue disminuida con el uso de MCIO y MCBO. McCullough et al.³³ realizaron un metaanálisis que demostró una baja incidencia de NIC con MCIO como iodixanol comparado con MCBO, principalmente en personas con ERC o diabetes. Por esta razón, se puede asegurar que los MCBO o MCIO sí reducen la NIC, pero en pacientes de alto riesgo, mientras que en pacientes con función renal normal tienen poca o nula ventaja.

En los estudios no se registra cual es mejor: los hipoosmolares o isoosmolares. Por lo tanto, en el momento actual no existe evidencia clara que soporte el uso de uno u otro. Se hace mención de un metaanálisis publicado recientemente el cual indica un posible efecto benéfico del iodixanol (MCIO) comparado con los MCBO; sin embargo, la diferencia no fue clínicamente significativa²³. Es por esto que aún no existen estudios para soportar una recomendación y tampoco existen estudios que comparen cabeza a cabeza diferentes medios de contraste.

Escalas de riesgo

Para establecer un riesgo probable del desarrollo de la NIC y comparar el riesgo de exposición al MC se han desarrollado sistemas de puntuación, Mehran et al.³⁴ diseñaron un sistema de predicción del riesgo de NIC posprocedimiento de 0-16 puntos, en donde < 5 puntos (bajo riesgo) tiene un 7,5% de posibilidad de NIC, 0,04% riesgo de diálisis, mientras que puntajes > 16 (muy alto riesgo) tienen probabilidad de NIC del 57,3 con un 12,6% de necesidad de diálisis. Además, para cada categoría de puntaje se establece un porcentaje de mortalidad asociado²³ (tabla 1).

A pesar de la creación de este sistema, solo sirve para ver la posibilidad postexposición, por lo que se diseñó otro sistema para detectar posibilidad preexposición, desarrollado por Maioli et al.³⁵ (tabla 2).

Curso clínico

La NIC generalmente es autolimitada y cursa con una disminución transitoria de la función renal; normalmente cursa como una IRA no oligúrica en personas con Crs normal y generalmente se presenta en procedimientos ambulatorios, sin necesidad de hospitalización; sin embargo, es oligúrica en pacientes que tienen compromiso leve/moderado de la función renal^{6,30}. Dura de 3-5 días, con una potencial recuperación de la función renal normal al séptimo día. Solo unos pocos casos requieren diálisis, lo cual implica hospitalización por tiempo prolongado, hasta 17 días aproximadamente⁶.

Complicaciones y eventos adversos

Si bien la mayoría de las NIC son autolimitadas y la función renal regresa a su estado habitual en 1-3 semanas, se pueden presentar complicaciones a corto y a largo plazo, como la insuficiencia renal permanente, la diálisis y la muerte⁸. Una de las complicaciones presentadas fue el empeoramiento progresivo de la función renal, hasta en el 20% de los casos³⁶, con requerimiento de terapia sustitutiva renal el 0,7-7%¹⁹. Varios estudios han demostrado la asociación entre la NIC y la mortalidad intrahospitalaria y mortalidad a largo plazo⁹.

Sin embargo, en los estudios en que se busca establecer la relación entre NIC y mortalidad, esta no es del todo clara según varios reportes^{8,37}. Tal postulado se debe a la presencia de otras variables, como las comorbilidades de los pacientes, que incrementan el riesgo de IRA y además por sí solas pueden ser causantes de mortalidad. En los estudios observacionales no se hicieron ajustes para estas covariables, por lo que los resultados son difíciles de comparar⁹.

No obstante, en un metaanálisis realizado por James et al.³⁸, de los estudios escogidos ajustados a las covariables que podían ser confusores, se encontró que el RR de mortalidad y eventos cardiovasculares fue 2,39 y 1,98, respectivamente, pero aun así son débiles para probar esta relación entre NIC y mortalidad^{9,37}. Otros estudios reportan que la mortalidad intrahospitalaria fue 5 veces mayor y la mortalidad a 1 y 5 años era 4 veces mayor comparada con

Tabla 1 – Predicción del riesgo de NIC después de PCI

Factor de riesgo	Puntuación		
Hipertensión arterial	5		
Presión sistólica < 80 mmHg más de 1 h			
Soporte inotrópico			
Uso de balón de contrapulsación	5		
Insuficiencia cardíaca	5		
Clase funcional NYHA avanzada			
Historia previa de edema pulmonar agudo			
Edad > 75 años	4		
Diabetes mellitus	3		
Hematocrito < 39% para hombres, < 36% para mujeres	3		
Volumen medio de contraste utilizado	1 por cada 100 ml		
Tasa de filtración glomerular (ml/min/1,73 m²)			
Entre 40-60	2		
Entre 20-40	4		
< 20	6		
Puntuación			
Puntos totales	Riesgo de incremento de creatinina sérica mayor de 0,5 mg/dl o del 25%	Riesgo de diálisis	Mortalidad al año (%)
Menos de 5	7,5	0,04	2
6-10	14	0,12	5,7
11-16	26.1	1,09	13,5
Más de 16	57,3	12,6	33,3

NIC: nefropatía inducida por medios de contraste; PCI: procedimiento de cardiología intervencionista.
Tomado de Fernández-Cimadevilla et al.²³.

los que no desarrollaron NIC, con porcentajes de tasa de mortalidad a un año entre el 20 y el 38%¹⁹.

Prevención de nefropatía inducida por contraste

Una vez instaurada la NIC, no hay tratamiento definitivo, por lo cual los esfuerzos se deben basar en un acercamiento dirigido a la prevención del evento, especialmente en los que tengan alto riesgo de NIC⁷. En contraste con otros temas de interés médico, se han elaborado pocas guías para la NIC; entre las últimas publicadas se encuentra la actualización A *European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guidelines on*

Acute Kidney Injury, del 2012³⁹ y el 2013⁴⁰. También se encuentran las guías de la Sociedad Europea de Cardiología del 2014⁴¹.

Según la actualización hecha por (European Renal Best Practice en las guías KDIGO) del 2012³⁹ siempre se debe sopesar el beneficio del procedimiento sobre el riesgo de NIC; si este es muy alto, la recomendación sería usar otro método de imagen que no requiera contraste, pero que tenga una exactitud diagnóstica similar.

Medidas no farmacológicas (tabla 3)

Medio de contraste

Los MCBO son más caros que los MBAO, pero han logrado disminuir la incidencia de NIC. En pacientes con función renal

Tabla 2 – Probabilidad de NIC preexposición a MC

Factores de riesgo preprocedimiento	Puntaje
Exposición previa a MC en últimas 72 h	3
Fracción de eyección ventricular < 45%	2
Crs pre-procedimiento > Crs de base	2
Crs de base > 1,5 mg/dl	2
Diabetes mellitus	2
Aclaramiento de creatinina (TFGe) < 44 ml 7 min	2
Edad > 73 años	1
Puntaje	0-3 4-6 7-8 > 9
Riesgo de NIC	Bajo 1,1% Moderado 7,5% Alto 22,3% Muy alto 52,1%

Crs creatinina sérica; MC: medio de contraste; NIC: nefropatía inducida por medios de contraste; TFGe: tasa de filtración glomerular estimada.
Adaptado de Rear et al.¹⁹.

Tabla 3 – Recomendaciones y evidencia en la prevención de NIC con medidas no farmacológicas

Medida	Consideraciones	Nivel de evidencia
Usar MCBO o MCIO	Cualquiera de los 2 se puede usar Evitar uso de MCAO	IA
Usar el mínimo volumen posible del MC	El volumen del MC debe limitarse a < 4 ml/kg o la relación volumen de MC/depuración de Crs (V/CrCl < 3,7:1	IIA
Calcular el riesgo de desarrollo de NIC	Usar escalas creadas por Mehran et al. y Maioli et al.	IC
Suspender medicamentos nefrotóxicos	Suspender fármacos no esenciales por 24 h antes hasta 24 h después de administración de MC	No graduado

Adaptado de Rear et al.¹⁹.

normal no hay diferencia entre MC hipo o hiperosmolares⁷. En los estudios que compararon los MCBO no se encontró diferencia en el riesgo de NIC entre ellos. Como recomendación luego de un metaanálisis, se establece que no hay diferencia importante entre el MC que se escoja, sea MCBO o un MCIO⁴², así que se recomienda el uso de cualquiera de estos 2, enfatizando que entre menor volumen de MC mejor¹⁹.

El volumen del MC debe limitarse a < 4 ml/kg o la relación volumen de MC/depuración de Crs (V/CrCl < 3,7:1)¹⁹. McCullough et al. encontraron que el riesgo era muy bajo si solo se usaba < 100 ml de MC en personas con función renal normal, puesto que si es alterada aún representa riesgo⁷. En caso de ser necesario otro procedimiento, se deben esperar desde 3 días hasta 2 semanas o hasta que sea clínicamente aceptable, para dar tiempo a recuperación de lesiones eventuales y permitir la depuración del MC¹⁹. Sin embargo, ante la urgencia de realizar estudios, por ejemplo en pacientes con comorbilidades cardiovasculares, no hay que retrasar el método diagnóstico, a menos que el riesgo sea excesivo¹⁹.

Hemodiálisis y hemofiltración

Estos 2 métodos se han propuesto como alternativas inmediatamente después del procedimiento con el MC para depurarlo de la circulación. Estudios indican que la hemodiálisis profiláctica no tuvo ningún beneficio^{43,44}; por el contrario, la hemofiltración por 24 h posprocedimiento sí redujo la incidencia de NIC⁴⁵. Sin embargo, según las guías KDIGO, no son recomendados en la práctica clínica³⁹.

Suspender fármacos nefrotóxicos no esenciales

Muchos de los medicamentos utilizados de rutina tienen excreción renal y potencial de nefrotoxicidad, entre los cuales se destacan los antiinflamatorios no esteroideos/inhibidores de la ciclooxigenasa 2, aminoglucósidos, diuréticos de asa, antivirales como aciclovir, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas del receptor de angiotensina II, por lo que deben ser suspendidos 24 h antes hasta 24 h después del MC^{7,19}. De forma similar, un medicamento en particular, la metformina (antidiabético oral), que tiene excreción renal de un 90%, debe suspenderse 2 días antes y reiniciar 2 días después del MC. Esto se hace para

reducir el riesgo de acidosis láctica que se puede producir si se disminuye la depuración de este fármaco¹⁹.

Manejo farmacológico (tabla 4)

Expansión de volumen

Es la única estrategia efectiva de prevención de NIC^{7,8,19}. No se sabe muy bien el mecanismo por el cual reduce el riesgo; sin embargo, lo que se postula es que con el aporte de líquidos se diluye el MC, lo que disminuye la nefrotoxicidad, además que con la expansión de volumen se inhibe el sistema renina angiotensina aldosterona y se mantiene el flujo sanguíneo renal por lo que se disminuyen los efectos vasoconstrictores y la hipoxia^{46,47}.

Usar la vía oral o IV son similares para la administración de los líquidos expansores de volumen en pacientes de bajo riesgo de NIC¹⁹. Sin embargo, en pacientes de moderado o alto riesgo, se ha comprobado que la vía IV es superior⁴⁸. En contraste con lo descrito por Trivedi et al.⁴⁸, se han hecho estudios posteriores que no demuestran que la vía IV es mejor⁴⁹. Un metaanálisis reciente demostró que la hidratación por vía oral (administrando agua) era al menos igual de efectiva que la hidratación IV en pacientes con o sin enfermedad renal de base; sin embargo, esta afirmación no aplica para personas con ERC estadios 4 o 5 ni con disfunción ventricular sistólica puesto que no fueron incluidas en los estudios⁵⁰.

Por lo general, se usan cristaloideos IV como la solución salina (SSN) isotónica, puesto que se encontró que reducía riesgo de NIC comparada con SSN hipotónica (0,45%)⁵¹. Sin embargo, se postuló el bicarbonato de sodio (BS) como alternativa, pensando en el beneficio teórico por la alcalinización de la luz tubular que disminuye los ROS⁵². Por lo tanto, se han realizado varios estudios comparando el BS vs. SSN en los que los resultados son muy variados y su uso es controvertido⁵³⁻⁵⁶.

Según un estudio realizado en pacientes en unidad de cuidados intensivos sobre el uso de BS, no disminuyó la incidencia de NIC⁵⁷. Según otros 2 metaanálisis recientemente publicados, el uso de BS no fue superior a la SSN isotónica⁵⁶⁻⁵⁸. El último estudio mencionado fue realizado en Colombia y además añadieron que no es superior en la reducción de

Tabla 4 – Recomendaciones y evidencia en la prevención de NIC con manejo farmacológico

Tratamiento	Consideraciones	Uso	Nivel de evidencia
Expansión de volumen	Personas sin riesgo por la administración de líquidos: hidratación con SSN 0,9% IV	Prehidratación a una velocidad de 1-1,5 ml/kg/h por 12 h Posthidratación a una velocidad de 1-1,5 ml/kg/h hasta 12-24 h después del procedimiento	IA
Única estrategia efectiva de prevención de NIC	Personas con disfunción ventricular que tengan riesgo de edema pulmonar por los líquidos: hidratación con SSN 0,9% o BS 1,26% IV	Tratamiento más cuidadoso, prehidratación a una velocidad de 3 ml/kg/h por 1 h Posthidratación 1 ml/kg/h por 6 h	IA
NAC	Se puede añadir al régimen de hidratación. No usar como medida única	600 mg vía oral por 24 h antes y después del procedimiento	IIIA
Estatinas	Altas dosis de estatinas por corto tiempo	Atorvastatina 80 mg/rosuvastatina 40/20 mg o simvastatina 80 mg	IIA

Adaptado de Rear et al.¹⁹.

requerimiento de reemplazo renal ni en la reducción de mortalidad⁵⁸.

Dada la falta de evidencia y recomendaciones a favor, las guías de la Sociedad Europea de Cardiología recomiendan hidratación antes, durante y después del procedimiento¹⁹.

Otros agentes profilácticos propuestos para la prevención de NIC han sido N-acetilcisteína (NAC), ácido ascórbico, teofilina y estatinas, entre otros^{7,19}. La NAC y el ácido ascórbico son fármacos antioxidantes y con propiedades vasodilatadoras que neutralizan los ROS y pudieran reducir la NIC.

N-acetilcisteína

Tiene propiedades antioxidantes al neutralizar los radicales libres³ y vasodilatadoras por vías tanto dependientes del óxido nítrico⁵⁶ como dependientes de una mejoría en la función vasodilatadora endotelial³. La dosis usada por lo general son 1.200 mg por vía oral por 24 h antes y después del procedimiento^{23,59}. Según varios estudios se ha encontrado un beneficio. Haciendo mención de uno de ellos, fue un estudio prospectivo, el cual concluyó que la adición de NAC a SSN era superior a NAC junto con ácido ascórbico en la prevención de NIC⁵⁹. Sin embargo, se encuentran otros estudios y metaanálisis que no demuestran un beneficio al añadir NAC a la SSN⁵⁶. A pesar de las controversias, según las guías de la ESC y la actualización hecha por (European Renal Best Practice en las guías KDIGO), se recomienda no usarlo como único método de prevención, pero se puede usar como adición al régimen de hidratación¹¹.

Ácido ascórbico

Necesita más estudios, sin embargo, hasta el momento no se recomienda debido a que no han comprobado su beneficio y hasta se registró aumento de la incidencia de NIC^{7,60}.

Teofilina

Es una xantina no selectiva antagonista de receptores de adenosina; se ha postulado como candidata a reducir NIC por

disminución de la vasoconstricción arteriolar mediada por adenosina⁷. A pesar que hay estudios que avalan su uso y afirman ser superior a NAC en la prevención NIC⁶¹, su uso no se recomienda por resultados contrarios encontrados en metaanálisis realizados⁶².

Dopamina

Gracias a su efecto vasodilatador en la vasculatura renal fue promisorio pero no se recomienda su uso por resultados negativos cuando se estudió⁷. Así mismo el fenoldopam que es un agonista selectivo de receptores dopamina 1, no es recomendado según la actualización hecha por European Renal Best Practice en las guías KDIGO³⁹.

Por último, las estatinas se han estudiado por varios efectos nefroprotectores incluso en pacientes con ERC. Entre sus efectos pleiotrópicos se encuentran la limpieza de ROS, efectos antiinflamatorios y antitrombóticos. Estimulan la producción de óxido nítrico y han demostrado efectos antiapoptóticos de células tubulares renales⁶³. Además de lo anterior, las estatinas también inducen disminución en el número de receptores de angiotensina y disminuyen la síntesis de endotelina 1, modulando así la hipoperfusión renal⁶⁴. Recientemente se hizo un metaanálisis que demostró una disminución significativa del 51% de riesgo para NIC en el grupo de pacientes tratados con rosuvastatina vs. grupos control⁶⁵. Otro metaanálisis que comparó estatinas con SSN y NAC vs. SSN o BS y NAC demostró una disminución significativa con un RR 0,52 a favor del grupo de estatinas en reducción de NIC⁵⁶. Consistentemente, las guías ESC recomiendan el uso de altas dosis de estatinas (atorvastatina 80 mg/rosuvastatina 40/20 mg o simvastatina 80 mg) como terapia preventiva de NIC¹⁹.

Resumen y conclusión

Los procedimientos diagnósticos y terapéuticos que usan medios de contraste, principalmente la PCI, están asociados a NIC, que conlleva riesgos de morbilidad, tanto

intrahospitalarios como a largo plazo, y posible deterioro de la función renal. No hay una definición unánime usada universalmente para NIC, por lo que los estudios muchas veces no son comparables y hay confusión o dificultad en el diagnóstico de la entidad. Como sugerencia para la realización de nuevos estudios, luego de los procedimientos realizados, se deberían anotar datos como el tipo de contraste utilizado, el volumen, el tiempo de duración del examen, el intervalo transcurrido entre aplicación de nuevo MC, además de ser rigurosos estableciendo las comorbilidades de los pacientes y sus factores de riesgo bien definidos para futuras comparaciones.

Por los estudios recientes, se puede plantear que en personas sin factores de riesgo su presentación es poco frecuente. De ahí la importancia de identificar los que sí los tenga.

Hasta el momento, la estrategia de expansión continua de volumen con líquidos IV o por vía oral, el uso de MC hipo o isoosmolares con el mínimo volumen de posible y el retiro de fármacos nefrotóxicos son las medidas preventivas que se han demostrado consistentemente efectivas. Gracias a los avances, hay alternativas que pueden reducir más el riesgo de NIC, como la adición de estatinas al tratamiento. La NAC aún sigue siendo motivo de controversia, aunque se acepta su uso. Por la carga de enfermedad, resulta de gran importancia conocer los factores de riesgo para desarrollar NIC, hacer uso de las escalas propuestas para determinar la posibilidad del riesgo y ofrecer el tratamiento rápido y oportuno para los pacientes, con el fin de asegurar un curso benigno si se desarrolla la enfermedad, o prevenirla por completo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Se declara no presentar conflictos de interés actuales o potenciales.

Agradecimientos

Agradezco al Dr. Jhon Mauricio Lopera Vargas, nefrólogo de la institución Hospital San Vicente de Paul, por la asesoría brindada y apoyo en la elaboración del presente artículo.

Agradezco a la Dra. Maria Isabel Perez Palacio por su apoyo en la revisión y correcciones necesarias.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Meinel FG, de Cecco CN, Schoepf UJ, Katzberg R. Contrast-induced acute kidney injury: Definition, epidemiology, and outcome. *Biomed Res Int* 2014;2014.
- 2 Rao QA, Newhouse JH. Risk of nephropathy after intravenous administration of contrast material: A critical literature analysis. *Radiology* [Internet] 2006;239(2):392-7 [consultado 10 Mar 2016]. Disponible en: <http://pubs.rsna.org/doi/abs/10.1148/radiol.2392050413>
- 3 Katzberg RW, Newhouse JH. Intravenous-contrast medium-induced nephrotoxicity: Is the medical risk really as great as we have come to believe? *Radiology* 2010;256(1):21-8.
- 4 Bruce RJ, Djamali A, Shinki K, Michel SJ, Fine JP, Pozniak MA. Background fluctuation of kidney function versus contrast-induced nephrotoxicity. *Am J Roentgenol* 2009;192(3):711-8.
- 5 Newhouse JH, Kho D, Rao QA, Starren J. Frequency of serum creatinine changes in the absence of iodinated contrast material: Implications for studies of contrast nephrotoxicity. *Am J Roentgenol* 2008;191(2):376-82.
- 6 Aguirre CM. Nefropatía por medios de contraste. *Acta Med Colomb* 2007;32(2):68-79.
- 7 Mohammed NM, Mahfouz A, Achkar K, Rafie IM, Hajar R. Contrast-induced nephropathy. *Heart Views* 2013;14:106-16 (Gulf Heart Association 2013).
- 8 Cicin I, Erdogan B, Gulsen E, Uzunoglu S, Sut N, Turkmen E, et al. Incidence of contrast-induced nephropathy in hospitalised patients with cancer. *Eur Radiol* 2014;24(1):184-90.
- 9 Chalikias G, Drosos I, Tziakas DN. Contrast-induced acute kidney injury: An update. *Cardiovasc Drugs Ther* 2016;30(2):215-28.
- 10 Barret BJ, Parfrey PS. Prevention of nephrotoxicity induced by radiocontrast agents. *N Engl J Med* 1994;331(21):1449-50.
- 11 Fliser D, Laville M, Covic A, Fouque D, Vanholder R, Juillard L, et al. A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guidelines on Acute Kidney Injury: Part 1: Definitions, conservative management and contrast-induced nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27(12):4263-72.
- 12 McCullough PA. Contrast-induced acute kidney injury. *J Am Coll Cardiol* 2008;51(15):1419-28.
- 13 Slocum NK, Grossman PM, Moscucci M, Smith DE, Aronow HD, Dixon SR, et al. The changing definition of contrast-induced nephropathy and its clinical implications: Insights from the Blue Cross Blue Shield of Michigan Cardiovascular Consortium (BMC2). *Am Heart J* [Internet] 2012;163(5):829-34 [consultado 9 Mar 2016]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2012.02.011>
- 14 Caixeta A, Mehran R. Evidence-based management of patients undergoing PCI: Contrast-induced acute kidney injury. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010;75 Suppl 1:15-20.
- 15 Solomon R, Deray G. How to prevent contrast-induced nephropathy and manage risk patients: Practical recommendations. *Kidney Int Suppl* [Internet] 2006;100:S51-3 [consultado 20 Mar 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16612402>
- 16 Gruberg L, Mehran R, Dangas G, Mintz GS, Waksman R, Kent KM, et al. Acute renal failure requiring dialysis after percutaneous coronary interventions. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001;52(4):409-16.
- 17 Kooiman J, Pasha SM, Zondag W, Sijpkens YWJ, van der Molen AJ, Huisman MV, et al. Meta-analysis: Serum creatinine changes following contrast enhanced CT imaging. *Eur J Radiol* [Internet] 2012;81(10):2554-61 [consultado 20 Dic

- 2015]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2011.11.020>
- 18 Karlsberg RP, Dohad SY, Sheng R. Contrast-induced acute kidney injury (CI-AKI) following intra-arterial administration of iodinated contrast media. *J Nephrol* 2010;66:23-658.
 - 19 Rear R, Bell RM, Hausenloy DJ. Contrast-induced nephropathy following angiography and cardiac interventions. *Heart*. 2016;102:638-48.
 - 20 Katzberg RW, Morris TW, Burgener FA, Kamm DEFH. Renal Renin and hemodynamic responses to selective renal artery catheterization and angiography. *Invest Radiol* 1977;12(5):381-8.
 - 21 Fernández JC. Nefropatía por medios de contraste. *Nefrol Argentina* 2008;6(2):68-79.
 - 22 Heyman SN, Rosen S, Rosenberger C. Renal parenchymal hypoxia, hypoxia adaptation, and the pathogenesis of radiocontrast nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3(1):288-96.
 - 23 Fernández-Cimadevilla OC, Barriales-Alvarez V, Lozano-Martínez Luengas I. Nefropatía inducida por contraste. *Med Clin (Barc)* 2011;137(2):84-90.
 - 24 Arana E, Catalá-López F. Nefropatía inducida por contraste en pacientes de riesgo con insuficiencia renal explorados con tomografía computarizada: revisión sistemática y metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados. *Med Clin (Barc)* 2010;135(8):343-50.
 - 25 Tziakas D, Chalikias G, Stakos D, Altun A, Sivri N, Yetkin E, et al. Validation of a new risk score to predict contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol [Internet]* 2014;113(9):1487-93. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24630389>
 - 26 Roy P, Raya V, Okabe T, Pinto Slottow TL, Steinberg DH, Smith K, et al. Incidence predictors, and outcomes of post-percutaneous coronary intervention nephropathy in patients with diabetes mellitus and normal baseline serum creatinine levels. *Am J Cardiol* 2008;101(11):1544-9.
 - 27 Ohno Y, Maekawa Y, Miyata H, Inoue S, Ishikawa S, Sueyoshi K, et al. Impact of periprocedural bleeding on incidence of contrast-induced acute kidney injury in patients treated with percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2013;62(14):1260-6.
 - 28 Eng J, Wilson RF, Subramaniam RM, Zhang A, Suarez-Cuervo C, Turban S, et al. Comparative effect of contrast media type on the incidence of contrast-induced nephropathy a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2016;164(6):417-24.
 - 29 Azzalini L, Spagnoli V, Ly HQ. Contrast-induced nephropathy. From pathophysiology to preventive strategies. *Can J Cardiol [Internet]* 2016;32(2):247-55. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cjca.2015.05.013>
 - 30 Balparda Arias, Jon Kepa, Gaviria Barrera ME. Nefropatía inducida por medios de contraste radiológico yodados. *Iatreia* 2008;21(2).
 - 31 Bartholomew BA, Harjai KJ, Dukkupati S, Boura JA, Yerkey MW, Glazier S, et al. Impact of nephropathy after percutaneous coronary intervention and a method for risk stratification. *Am J Cardiol* 2004;93(12):1515-9.
 - 32 Cigarroa RG, Lange RA, Williams RH, Hillis D. Dosing of contrast material to prevent contrast nephropathy in patients with renal disease. *Am J Med* 1989;86(C):649-52.
 - 33 McCullough PA, Bertrand ME, Brinker JA, Stacul F. A meta-analysis of the renal safety of isosmolar iodixanol compared with low-osmolar contrast media. *J Am Coll Cardiol* 2006;48(4):692-9.
 - 34 Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M, 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.
 - 35 Maioli M, Toso A, Gallopin M, Leoncini M, Tedeschi D, Micheletti C, et al. Preprocedural score for risk of contrast-induced nephropathy in elective coronary angiography and intervention. *J Cardiovasc Med (Hagerstown) [Internet]* 2010;11(6):444-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20164783>
 - 36 Maioli M, Toso A, Leoncini M, Gallopin M, Musilli N, Bellandi F. Persistent renal damage after contrast-induced acute kidney injury: Incidence, evolution, risk factors, and prognosis. *Circulation* 2012;125(25):3099-107.
 - 37 Rudnick M, Feldman H. Contrast-induced nephropathy: What are the true clinical consequences? *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3(1):263-72.
 - 38 James MT, Samuel SM, Manning MA, Tonelli M, Ghali WA, Faris P, et al. Contrast-induced acute kidney injury and risk of adverse clinical outcomes after coronary angiography: A systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Interv* 2013;6(1):37-43.
 - 39 Fliser D, Laville M, Covic A, Fouque D, Vanholder R, Juillard L, et al. A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) clinical practice guidelines on acute kidney injury: Part 1: Definitions, conservative management and contrast-induced nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27(12):4263-72.
 - 40 Jorres A, John S, Lewington A, ter Wee PM, Vanholder R, van Biesen W, et al. A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guidelines on Acute Kidney Injury: Part 2: Renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28(12):2940-5.
 - 41 Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, et al. Authors/Task Force members. 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization: the task force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2014;35:2541-619.
 - 42 Eng J, Subramaniam RM, Wilson RF, Turban S, Choi MJ, Zhang A, et al., editores. Contrast-induced nephropathy: Comparative effects of different contrast media [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2015. Report No.: 15(16)-EHC022-EF. AHRQ Comparative Effectiveness Reviews.
 - 43 Vogt B, Ferrari P, Schönholzer C, Marti HP, Mohaupt M, Wiederkehr M, et al. Prophylactic hemodialysis after radiocontrast media in patients with renal insufficiency is potentially harmful. *Am J Med* 2001;111(9):692-8.
 - 44 Kawashima S, Takano H, Iino Y. Prophylactic hemodialysis does not prevent contrast-induced nephropathy after cardiac catheterization in patients with chronic renal insufficiency. *Circ J* 2006;70:553-8.
 - 45 Marenzi G, Marana I, Lauri G, Assanelli E, Grazi M, Campodonico J, et al. The prevention of radiocontrast-agent-induced nephropathy by hemofiltration. *N Engl J Med* 2003;349(14):1333-40.
 - 46 Mueller C. Prevention of contrast-induced nephropathy with volume supplementation. *Kidney Int Suppl [Internet]* 2006;69(100):S16-9 [consultado 25 Feb 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16612395>
 - 47 Weisbord SD, Palevsky PM. Prevention of contrast-induced nephropathy with volume expansion. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3(1):273-80.
 - 48 Trivedi HS, Moore H, Nasr S, Aggarwal K, Agrawal A, Goel P, et al. A randomized prospective trial to assess the role of

- saline hydration on the development of contrast nephrotoxicity. *Nephron-Clin Pract* 2003;93:C29-34.
- 49 Wróbel W, Sinkiewicz W, Gordon M, Woźniak-Wisniewska A. Oral versus intravenous hydration and renal function in diabetic patients undergoing percutaneous coronary interventions. *Kardiol Pol* 2010;68(9):1015-20.
 - 50 Agarwal SK, Mohareb S, Patel A, Yacoub R, DiNicolantonio JJ, Konstantinidis I, et al. Systematic oral hydration with water is similar to parenteral hydration for prevention of contrast-induced nephropathy: An updated meta-analysis of randomised clinical data. *Open Hear [Internet]* 2015;2(1):1-8 [consultado 10 Feb 2016]. Disponible en: <http://openheart.bmj.com/content/2/1/e000317.full>
 - 51 Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, Petersen J, Perruchoud AP, Eriksson U, et al. Prevention of contrast media-associated nephropathy randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med* 2002;162:329-36.
 - 52 Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, Holleman JH, Roush TS, Kowalchuk GJ, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: A randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;291:2328-34.
 - 53 Trivedi H, Nadella R, Szabo A. Hydration with sodium bicarbonate for the prevention of contrast-induced nephropathy: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nephrol* 2010;74(4):288-96.
 - 54 Meier P, Ko DT, Tamura A, Tamhane U, Gurm HS. Sodium bicarbonate-based hydration prevents contrast-induced nephropathy: a meta-analysis. *BMC Med* 2009;7:23.
 - 55 From AM, Bartholmai BJ, Williams AW, Cha SS, Pflueger A, McDonald FS. Sodium bicarbonate is associated with an increased incidence of contrast nephropathy: A retrospective cohort study of 7977 patients at mayo clinic. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3(10):8.
 - 56 Subramaniam RM, Suarez-Cuervo C, Wilson RF, Turban S, Zhang A, Sherrod C, et al. Effectiveness of prevention strategies for contrast-induced nephropathy a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2016;164(6):406-16.
 - 57 Lefel N, Janssen L, le Noble J, Foudraïne N. Sodium bicarbonate prophylactic therapy in the prevention of contrast-induced nephropathy in patients admitted to the intensive care unit of a teaching hospital: A retrospective cohort study. *J Intensive Care [Internet]* 2016;4(1):5 [consultado 20 Ene 2016]. Disponible en: <http://www.jintensivecare.com/content/4/1/5>
 - 58 Zapata-Chica CA, Bello Marquez D, Serna-Higuera LM, Nieto-Ríos JF, Casas-Arroyave FD, Donado-Gómez JH. Sodium bicarbonate versus isotonic saline solution to prevent contrast-induced nephropathy: A systematic review and meta-analysis. *Colomb Med (Cali)* 2015;46:90-103.
 - 59 Habib M, Hillis A, Hammad A. N-acetylcysteine and/or ascorbic acid versus placebo to prevent contrast-induced nephropathy in patients undergoing elective. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2016;27(1):55-61.
 - 60 Khaledifar A, Momeni A, Ebrahimi A, Kheiri S, Mokhtari A. Comparison of N-acetylcysteine, ascorbic acid, and normal saline effect in prevention of contrast-induced nephropathy. *ARYA Atheroscler* 2015;11(4):228-32.
 - 61 Arabmomeni M, Najafian J, Esfahani MA, Samadi M, Mirbagher L. Comparison between theophylline, N-acetylcysteine, and theophylline plus N-acetylcysteine for the prevention of contrast-induced nephropathy. *ARYA Atheroscler* 2015;11(1):43-9.
 - 62 Kelly AM, Dwamena B, Cronin P, Bernstein SJ, Carlos RC. Meta-analysis: Effectiveness of drugs for preventing contrast-induced nephropathy. *Ann Intern Med* 2008;148:184-294.
 - 63 Chyou AC, Thodge A, Feldman DN, Swaminathan RV. Statins in the prevention of contrast-induced nephropathy. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2015;17(4):1-5.
 - 64 Li Y, Liu Y, Fu L, Mei C, Dai B. Efficacy of short-term high-dose statin in preventing contrast-induced nephropathy: A Meta-analysis of seven randomized controlled trials. *PLoS One* 2012;7(4):1-10.
 - 65 Yang Y, Wu YX, Hu YZ. Rosuvastatin treatment for preventing contrast-induced acute kidney injury after cardiac catheterization: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Med [Internet]* 2015;94(30):1-7 [consultado 10 Ene 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26222855>