

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA  
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
PROGRAMA DE POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS



NEFROTOXICIDAD POR MEDIO DE CONTRASTE: ESTADO DEL ARTE Y  
DESARROLLO DE UN LINEAMIENTO PARA SU PREVENCIÓN  
BASADO EN EVIDENCIA

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Posgrado en Medicina  
Interna para optar por el grado y título de Especialista en Medicina Interna

SUSAN PAMELA ROSALES QUIRÓS

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2023

## **DEDICATORIA**

A mi madre, por su cariño, dedicación y esfuerzo que me han permitido alcanzar todas mis metas académicas y personales, ha sido siempre fuente de inspiración y sabiduría.

A mi padre por su afecto, preocupación y consejos, que han ayudado a superar los retos.

A mi tía Rebe, por su carácter bondadoso y su presencia, ha sido un apoyo y parte fundamental de mis logros.

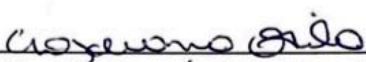
A Marce por su amor, paciencia y apoyo incondicional durante todo este proceso; siempre a mi lado, siempre dándome la fuerza y el impulso para alcanzar mis sueños, mi ejemplo a seguir para ser mejor profesional y persona cada día.

A mi abuelito Osvaldo, un hombre ejemplar, bondadoso, paciente, amable y trabajador, su recuerdo permanecerá en mi corazón por siempre.


## **AGRADECIMIENTO**

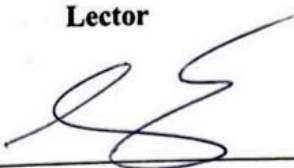
A todos los profesores que me han brindado las herramientas, enseñanzas y consejos para mi formación como especialista.

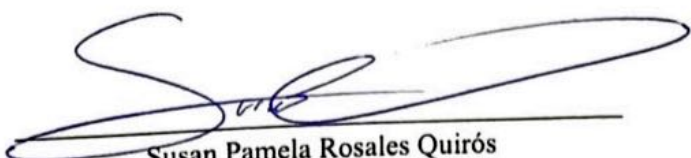
Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Posgrado en Medicina Interna de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en Medicina Interna

  
\_\_\_\_\_  
Doctora Lydiana Ávila de Benedictis  
**Directora Posgrado de Especialidades Médicas**

  
\_\_\_\_\_  
Doctor Julián Peña Varela  
**Coordinador**  
**Programa de Posgrado en Medicina Interna**

  
\_\_\_\_\_  
Doctor Daniel Murillo Castro  
**Lector**

  
\_\_\_\_\_  
Doctor Pablo Villalobos Castro  
**Tutor académico**

  
\_\_\_\_\_  
Susan Pamela Rosales Quirós  
**Sustentante**

## CARTA DE REVISIÓN FILOLÓGICA

San José, 14 de abril de 2023

Señores(as):  
Programa de Posgrado en Especialidades Médicas  
Universidad de Costa Rica

Estimados señores(as):

Yo, María Fernanda Sanabria Coto, cédula de identidad 114290780, bachiller en Filología española graduada en la Universidad de Costa Rica, perteneciente a la Asociación Costarricense de Filólogos (ACFIL), carné 225 y al Colegio de Licenciados y Profesores en Letras, Filosofía, Ciencias y Artes de Costa Rica (COLYPRO), código 75402, hago constar que he revisado el documento titulado:

**NEFROTOXICIDAD POR MEDIO DE CONTRASTE: ESTADO DEL ARTE Y  
DESARROLLO DE UN LINEAMIENTO PARA SU PREVENCIÓN  
BASADO EN EVIDENCIA**

Dicho documento fue elaborado por Susan Pamela Rosales Quirós, cédula de identidad 115420897, con el fin de optar al grado de Especialista en Medicina Interna. He revisado y corregido aspectos tales como construcción de párrafos, vicios del lenguaje trasladados a lo escrito, ortografía, puntuación y otros relacionados con el campo filológico.

Atentamente,

*Fernanda S. Coto.*



María Fernanda Sanabria Coto  
Asociación Costarricense de Filólogos. Carné nro. 225  
Colypro. Código 75402  
fernanda.sanabria@filologos.cr  
Teléfono: +506 6022 9569

MARIA  
FERNANDA  
SANABRIA  
COTO (FIRMA)

Firmado digitalmente por  
MARIA FERNANDA  
SANABRIA COTO  
(FIRMA)  
Fecha: 2023.04.14  
13:33:35 -06'00'

## TABLA DE CONTENIDO

DEDICATORIA.....	ii
AGRADECIMIENTO .....	ii
HOJA APROBACIÓN.....	iii
CARTA DE REVISIÓN FILOLÓGICA.....	iv
TABLA DE CONTENIDO .....	v
LISTA DE TABLAS .....	viii
LISTA DE FIGURAS .....	x
LISTA DE ABREVIATURAS.....	xi
RESUMEN .....	1
ABSTRACT .....	2
CAPÍTULO I. ASPECTOS INTRODUCTORIOS .....	3
1.1. Justificación.....	4
1.2. Objetivos.....	4
1.2.1. Objetivo general .....	4
1.2.2. Objetivos específicos.....	4
1.3. Metodología.....	5
1.4. Limitaciones .....	5
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.....	6
2.1. Breve historia de la evolución de los medios de contraste .....	6
2.2. Definiciones y criterios diagnóstico .....	7
2.3. Epidemiología.....	8
2.4. Mecanismos fisiopatológicos propuestos .....	9
2.5. Características de los medios de contraste yodados .....	13

2.5.1. Farmacocinética de los medios de contraste yodados .....	13
2.5.2. Estructura química y osmolaridad .....	13
2.6. Factores de riesgo .....	16
2.6.1. Factores intrínsecos del paciente .....	16
2.6.1.1. Función renal basal alterada .....	16
2.6.1.2. Diabetes .....	16
2.6.1.3. Mieloma múltiple .....	17
2.6.1.4. Trasplante renal .....	17
2.6.1.5. Enfermedad renal crónica terminal.....	17
2.6.1.6. Otros factores de riesgo asociados .....	17
2.6.1.7. Tamizaje de pacientes.....	18
2.6.1.8. Nefrotóxicos .....	18
2.6.1.9. Metformina .....	18
2.6.1.10. Inhibidores del sistema renina-angiotensina .....	19
2.6.2. Factores extrínsecos.....	20
2.6.2.1. Ruta de administración .....	20
2.6.2.2. Exposición repetida al medio de contraste .....	21
2.6.2.3. Tipo de procedimiento.....	21
2.6.2.4. Volumen de medio de contraste .....	21
2.6.2.5. Osmolaridad del medio de contraste .....	23
2.7. Escalas de clasificación de riesgo de nefropatía.....	24
2.8. Biomarcadores .....	26
2.9. Manejo.....	27
2.9.1. Hidratación .....	28

2.9.1.1. Comparación de hidratación contra placebo .....	28
2.9.1.2. Hidratación intravenosa versus oral .....	33
2.9.1.3. Hidratación con distintas soluciones (salino 0.45%, salino 0.9%, solución de bicarbonato de sodio) .....	33
2.9.1.4. Hidratación personalizada .....	36
2.9.1.5. Resumen de las recomendaciones de manejo de hidratación según las guías ACR, ESUR y KDIGO.....	45
2.9.2. Terapias farmacológicas propuestas.....	47
2.9.2.1. N-acetilcisteína .....	47
2.9.2.2. Estatinas.....	49
2.9.2.3. Otros fármacos utilizados y metaanálisis comparativos.....	53
2.9.3. Alternativa de terapias no farmacológicas .....	55
2.9.3.1. Terapia de sustitución renal.....	55
2.9.3.2. Precondicionamiento isquémico remoto (pir) .....	56
2.9.3.3. Alternativas de estudio de imágenes .....	57
<b>CAPÍTULO III. PROPUESTA DE PROTOCOLO DE MANEJO INTRAHOSPITALARIO DE NEFROPATÍA INDUCIDA POR CONTRASTE.....</b>	<b>59</b>
<b>CAPÍTULO IV. CONCLUSIONES.....</b>	<b>63</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>66</b>

## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Descripción de las recomendaciones de ACR, ESUR y KDIGO para el tamizaje previo a recibir medio de contraste.....	18
<b>Tabla 2.</b> Recomendaciones de ACR y ESUR para el tamizaje previo a recibir medio de contraste.....	19
<b>Tabla 3.</b> Descripción general de volúmenes utilizados de medio de contraste en distintos tipos de estudios de imagen, con concentraciones de yodo de 300 a 350mg/ml y tomografías de 16 a 64 cortes .....	23
<b>Tabla 4.</b> Recomendaciones de ACR, ESUR y KDIGO sobre la elección del medio de contraste basado en la osmolaridad .....	24
<b>Tabla 5.</b> Escala de Mehran para riesgo de nefropatía por contraste .....	24
<b>Tabla 6.</b> Escala de Bartholomew para pacientes hospitalizados para riesgo de nefropatía por contraste.....	25
<b>Tabla 7.</b> Escala de riesgo de Liu para nefropatía por contraste .....	26
<b>Tabla 8.</b> Descripción de algunos estudios que comparan la administración de hidratación intravenosa contra placebo para reducción del riesgo de nefropatía por contraste .....	30
<b>Tabla 9.</b> Descripción de algunos estudios comparativos de distintos tipos de soluciones intravenosas para hidratación profiláctica en nefropatía por contraste .....	35
<b>Tabla 10.</b> Descripción de estudios con terapias de hidratación personalizadas .....	39
<b>Tabla 11.</b> Descripción de algunos estudios que utilizaron el sistema RenalGuard para administración de soluciones intravenosas con base en la diuresis y gasto urinario meta...	42
<b>Tabla 12.</b> Comparación de las recomendaciones de las guías ACR, ESUR y KDIGO para el uso de hidratación como medida de prevención.....	45
<b>Tabla 13.</b> Descripción de dos estudios que evaluaron el uso de N-acetilcisteína en prevención de nefropatía por contraste .....	48
<b>Tabla 14.</b> Comparación de las recomendaciones del uso de N-acetilcisteína en prevención de nefropatía por contraste .....	49
<b>Tabla 15.</b> Descripción de algunos estudios que han evaluado el uso de estatinas en prevención de nefropatía por contraste.....	50



<b>Tabla 16.</b> Recomendaciones de ACR, ESUR y KDIGO respecto al uso de estatinas en prevención de nefropatía por contraste.....	53
<b>Tabla 17.</b> Recomendaciones de la ACR, ESUR, y KDIGO respecto a la utilización de otros fármacos en prevención de nefropatía por contraste .....	55
<b>Tabla 18.</b> Recomendaciones de ACR, ESUR y KDIGO frente al uso de soporte renal como medida preventiva de nefropatía por contraste.....	56

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Interrelación entre los tres principales mecanismos propuestos de la nefropatía por contraste.....	13
<b>Figura 2.</b> Clasificación de los medios de contraste según osmolaridad y composición química .....	15
<b>Figura 3.</b> Propuesta de abordaje intrahospitalario de nefropatía inducida por contraste: medidas de prevención .....	62

## LISTA DE ABREVIATURAS

**ACR:** Colegio Americano de Radiología

**AINES:** antiinflamatorios no esteroideos

**ARAI:** antagonista de los receptores de angiotensina II

**BCPA:** balón de contrapulsación intraaórtico

**BID:** dos veces al día

**BNP:** péptido natriurético cerebral

**CKD-EPI:** Tasa de filtración glomerular del Grupo de Colaboración de Epidemiología de la insuficiencia renal crónica

**CMSC:** Comité de Seguridad sobre Medios de Contraste

**Crs:** creatinina sérica

**Cx:** cirugía

**DM:** diabetes mellitus

**EAP:** enfermedad arterial coronaria

**ERBP:** European Renal Best Practice

**ERC:** enfermedad renal crónica

**ESRD:** enfermedad renal crónica estadio terminal

**ESUR:** Sociedad Europea de Radiología Urogenital

**FEVI:** fracción de eyección del ventrículo izquierdo

**GU:** gasto urinario

**HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>:** bicarbonato de sodio

**HTA:** hipertensión arterial

**IA:** intraarterial

**IAM:** infarto agudo de miocardio

**IAMCEST:** infarto agudo de miocardio con elevación de segmento ST

**IAMSEST:** infarto agudo de miocardio sin elevación de segmento ST

**ICC:** insuficiencia cardiaca congestiva

**ICP:** intervención coronaria percutánea

**IECA:** inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina

**IL-18:** interleucina 18

**IV:** intravenoso

**IVUS:** ultrasonido intravascular

**KDIGO:** Kidney Disease: Improving Global Outcomes

**KIM-1:** molécula 1 de lesión renal

**KK:** clasificación Killip Kimball

**LRA:** lesión renal aguda

**LRA-AC:** lesión renal aguda asociada a contraste

**LRA-PC:** lesión renal aguda posterior a contraste

**MACE:** eventos cardiovasculares adversos mayores

**MAKE:** eventos adversos renales mayores

**MALA:** acidosis láctica asociada a metformina

**MC:** medio de contraste

**NAC:** N-acetil cisteína

**NF- $\kappa$ B:** factor potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B

**NGAL:** lipocalina asociada con la gelatinasa de neutrófilos

**NIC:** nefropatía inducida por contraste

**NYHA:** escala funcional de insuficiencia cardiaca de la New York Heart Association

**PCR:** proteína C reactiva

**PIR:** preconditionamiento isquémico remoto

**PVC:** presión venosa central

**RG:** Sistema RenalGuard

**ROS:** especies de oxígeno reactivo

**SCA:** síndrome coronario agudo

**SS:** solución salina

**TAC:** tomografía axial computarizada

**TAVI:** implantación transcatóter de válvula aórtica

**TFG:** tasa de filtración glomerular

**TIPS:** derivación portosistémica intrahepática transyugular

**Tx** tratamiento

**VI:** ventrículo izquierdo

**VMA:** ventilación mecánica asistida

## RESUMEN

**Antecedentes:** La nefropatía por contraste forma parte de las causas más comunes de lesión renal aguda en los pacientes hospitalizados, asocia consecuencias como la prolongación en la estancia hospitalaria, aumento en los costos y complicaciones que elevan la morbimortalidad, por lo que es fundamental su prevención y diagnóstico oportuno.

**Objetivos:** Se describieron los conceptos claves de la nefropatía por contraste incluidos su definición, criterios diagnósticos, características de los medios contrastados yodados, mecanismos fisiopatológicos propuestos, factores de riesgo asociados y escalas de evaluación más utilizadas para su estratificación, además de las medidas preventivas que se han planteado para disminuir su aparición y estudios que han sido relevantes para justificar o no su uso en la actualidad; así como una comparación de las recomendaciones más recientes de las guías internacionales (KDIGO, ACR, ESUR).

**Metodología:** Se realizó una búsqueda de artículos de revisión, ensayos clínicos, metaanálisis y guías internacionales de manejo.

**Conclusiones:** Es necesario unificar la definición y criterios diagnósticos en relación con la nefropatía por contraste. Los factores de riesgo para su aparición son la función renal basal alterada (menor a  $60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ ), la cantidad de medio de contraste utilizado y el uso de la vía intraarterial de primer paso renal. No existe un tratamiento específico una vez instaurada la lesión renal, por lo que su manejo se basa en las medidas de prevención; para lo cual la única estrategia que ha demostrado utilidad en monoterapia es la hidratación intravenosa; sin embargo, la composición de la solución, velocidad de infusión, duración y el método ideal para su monitorización aún no están definidos. Se necesitan más estudios con muestras significativas que incluyan a las poblaciones con de mayor riesgo, para validar el uso de otras medidas farmacológicas y no farmacológicas para su prevención.

**Palabras clave:** Angiografía coronaria - Lesión renal aguda - Medios de contraste yodados -Nefropatía por medio de contraste - Tomografía computarizada con contraste.

## ABSTRACT

**Background:** Contrast-induced nephropathy is one of the most common causes of acute kidney injury in hospitalized patients, it associates consequences such as prolonged hospital stay, increased costs and complications that raise morbidity and mortality; for these reasons, its prevention and an early diagnosis are essential.

**Objectives:** The key concepts of contrast nephropathy were described, including its definition, diagnostic criteria, characteristics of the iodinated contrasted media, proposed pathophysiological mechanisms, associated risk factors and evaluation scales most commonly used for its stratification; in addition, the preventive measures that have been proposed to reduce its appearance and studies that have been relevant to justify or not its use at present were described; as well as a comparison of the most recent recommendations of the most used international guidelines (KDIGO, ACR, ESUR).

**Methods:** A search for review articles, studies, randomized clinical trials, meta-analyses and international management guidelines was made.

**Conclusions:** The definition and diagnostic criteria in relation to contrast nephropathy should be unified. Risk factors for its occurrence are impaired baseline renal function (less than 60ml/min/1.73m<sup>2</sup>), the amount of contrast medium used, and the use of the renal first-pass intra-arterial route. There is no specific treatment once the kidney injury is established, therefore, its management is based on preventive measures; for which the only strategy that has shown usefulness in monotherapy is intravenous hydration; however, the composition of the solution, infusion rate, duration and the ideal method for monitoring it are not yet defined. More studies with significant samples, including populations at higher risk, are needed to validate the use of other pharmacological and non-pharmacological measures for its prevention.

**Keywords:** Acute kidney injury - Contrast enhanced computed tomography - Contrast-induced nephropathy - Coronary angiography - Iodinated contrast medium.

## **CAPÍTULO I. ASPECTOS INTRODUCTORIOS**

Los medios de contraste yodados se han convertido en una herramienta fundamental para el diagnóstico y tratamiento de múltiples patologías. (1) Sin embargo, en algunos pacientes el uso de medios de contraste ha ocasionado daño a nivel renal, denominado nefropatía por contraste. (2) Los criterios diagnósticos de esta patología previamente no se habían unificado por lo que se han presentado estudios con resultados de incidencias variables (3).

Se han creado escalas de riesgo con base en las características del paciente y del medio de contraste que permiten clasificarlos según la probabilidad presentar esta patología y así poder intervenir en caso necesario. (3–5) Pese a que se han descrito parcialmente los mecanismos fisiopatológicos implicados en el daño renal y que han sido propuestos como diana terapéutica de múltiples fármacos, no hay una medida terapéutica específica una vez establecida la lesión renal por lo que su manejo se basa en la prevención con el uso de soluciones intravenosas. (2,3,5)

Se realizó una revisión bibliográfica sobre los principales aspectos de la nefropatía por contraste, la evolución de los medios yodados, las definiciones utilizadas a lo largo del tiempo, los criterios diagnósticos, factores de riesgo y de modo descriptivo, se exponen los estudios que han llevado al abordaje terapéutico actual; así como las propuestas de nuevos medicamentos. Finalmente, se desarrolló una propuesta de manejo práctica que pueda ser la base de futuros lineamientos nacionales para la prevención de la nefropatía por contraste.

## **1.1. Justificación**

Actualmente, a nivel institucional, no se cuenta con un protocolo unificado para la prevención de la nefropatía por contraste; por lo cual, este trabajo pretende hacer una revisión de las causas, factores de riesgo, mecanismos y principales medidas que han demostrado reducir la incidencia de esta patología; la cual pueda ser la base de futuros lineamientos nacionales.

## **1.2. Objetivos**

### **1.2.1. Objetivo general**

Realizar una revisión actualizada sobre la nefropatía por contraste en la población adulta hospitalizada a la que se le realiza estudios diagnósticos y terapéuticos con medios de contraste yodados.

### **1.2.2. Objetivos específicos**

1. Revisar las definiciones y parámetros de corte para el diagnóstico de la nefropatía por contraste.
2. Describir los mecanismos fisiopatológicos propuestos de la nefropatía por contraste.
3. Identificar los principales factores de riesgo asociados a la nefropatía por contraste.
4. Describir los estudios clínicos que han sido la base para las recomendaciones de manejo actual y de las nuevas opciones preventivas de la nefropatía por contraste.
5. Revisar las recomendaciones más recientes de las guías internacionales más utilizadas.
6. Realizar un protocolo de manejo práctico para la estratificación y prevención de la nefropatía por contraste en pacientes hospitalizados, a quienes se les realizan estudios con medio de contraste yodado.



### **1.3. Metodología**

Para esta revisión, se llevó a cabo una búsqueda de los artículos científicos más relevantes y actualizados utilizando las bases de datos y motores de búsqueda de: Medline, Pubmed, Clinical Key, Clinical Trials y Spingerlink. Las palabras que se emplearon en la búsqueda tanto en inglés como español fueron: lesión renal aguda por contraste, nefropatía por contraste, nefropatía asociada a medios de contraste, nefropatía por contraste e hidratación, nefropatía por contraste y N-acetilcisteína y prevención de nefropatía por contraste. Además, se analizaron las guías y recomendaciones más recientes de Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) en sus capítulos: lesión renal aguda y lesión renal aguda por contraste; las guías del Comité de Seguridad de Medios de Contraste (CMSC) de la European Society of Urogenital Radiology (ESUR) y el manual de medios de contraste del Colegio Americano de Radiología (ACR). Finalmente, se seleccionaron los artículos con mayor relevancia para el objetivo de esta investigación y se desarrolló una revisión bibliográfica.

### **1.4. Limitaciones**

El presente trabajo corresponde a una revisión bibliográfica con un objetivo descriptivo, por lo que no debe utilizarse como una revisión sistemática.

## CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Breve historia de la evolución de los medios de contraste

Posterior al descubrimiento de los rayos X, a finales del siglo XIX, los estudios de imágenes han evolucionado significativamente. Se realizaron observaciones donde se determinó que algunos elementos de alto valor atómico poseían la capacidad de reforzar la visualización de los tejidos, con esto se inició una serie de estudios para determinar el medio de contraste más adecuado para los estudios de imagen; y muchos elementos se descartaron por su toxicidad (como el plomo). (5–7)

En los años cincuenta, Wallingford y Swick presentaron la estructura molecular base de los medios de contraste que se usan en la actualidad, el anillo de benceno, utilizado como transporte de átomos de yodo (6).

Durante esa década, ocurrió el surgimiento de los primeros medios de contraste yodados, que tenían una alta osmolaridad. En 1951, se desarrolló el acetrizoato, el primer compuesto contrastado yodado y en 1954, el ácido diatrizódico (5–7). Ese mismo año, se reportó el primer caso de nefropatía por contraste, en un paciente diagnosticado con mieloma múltiple, que presentó lesión renal con anuria posterior a exposición de medio contrastado para un pielograma intravenoso (8,9).

En la década de los sesenta, se inició el uso del iotalamato —otro medio de contraste de alta osmolaridad— y con base en una serie de eventos observados, se propuso que el mieloma múltiple podría ser un factor de riesgo para la nefropatía por contraste (7). Así mismo, en dicha década, se desarrollaron los medios de contraste de baja osmolaridad (8) y se propuso a la diabetes como un factor de riesgo para la aparición de esta nefropatía; también a finales de esos años se comenzaron a reportar los primeros datos sobre el posible beneficio del uso de expansores de volumen para prevenir la nefropatía por contraste (7).

En la década de los ochenta, se desarrolló el medio de contraste iso-osmolar (iodixanol) (8). Finalmente, a partir del año 2000 y hasta la actualidad, se da un auge por identificar la medida preventiva más eficaz para evitar la nefropatía por contraste, por lo que surgen múltiples

estudios que proponen distintas terapias de soluciones intravenosas y fármacos y mediante ensayos clínicos y metaanálisis, se ha puesto a prueba su verdadera utilidad para reducir el riesgo de la nefropatía inducida por contraste (7).

## **2.2. Definiciones y criterios diagnóstico**

La terminología que se ha utilizado para describir la lesión renal posterior a la exposición de medios de contraste se ha ido modificando a lo largo de los años (10). En el contexto de un paciente que puede tener múltiples comorbilidades, identificar que la lesión renal aguda sea originada por el uso exclusivo del medio de contraste puede ser muy difícil, ya que se interrelacionan muchos factores tanto del paciente como del procedimiento que pueden influir en el deterioro de la función renal (10).

El Colegio Americano de Radiología (ACR), en 2021, propuso que se utilizara el término lesión renal aguda asociada a contraste (LRA-AC), también llamada lesión renal aguda postcontraste (LRA-PC), cuando se refiera a la disminución de la función renal que sucede en las 48 horas posteriores a la administración intravascular de medios de contraste yodados. Este término debe utilizarse para describir la fisiopatología y manejo de las lesiones causadas por medios de contraste y el término lesión renal aguda inducido por medio de contraste o nefropatía inducida por contraste (NIC), se debe utilizar, únicamente, cuando se descartan otras causas de lesión renal aguda (10) y se incluye como un subgrupo de la lesión renal aguda asociada a contraste (10).

Además, se han utilizado distintos valores de corte en los estudios clínicos en los que la definición varía entre dos puntos de corte, el primero fue un aumento absoluto de creatinina sérica  $\geq 0.5$ mg/dl o aumento relativo del 25% respecto al basal. El segundo valor de corte utilizado fue un aumento absoluto de creatinina sérica  $\geq 0.3$  mg/dl o un aumento relativo del 50% respecto al basal. Se ha observado que el aumento relativo de creatinina  $\geq 25\%$  es uno de los indicadores más sensibles y que el aumento absoluto de creatinina  $\geq 0.5$ mg/dl es el menos sensible para la nefropatía por contraste, por lo que el hecho de que previamente se hayan utilizado distintas definiciones y puntos de corte para el diagnóstico puede conllevar a inconsistencias en el análisis de estudios (10).

Los criterios más recientemente publicados por la KDIGO en el 2012 para la nefropatía por contraste —que son los mismos que los utilizados para definir una lesión renal aguda de cualquier otra etiología— establecen que debe cumplir, al menos, uno de los siguientes criterios (48 horas después de la administración intravascular de medio de contraste): un aumento absoluto de creatinina sérica  $\geq 0.3$  mg/dl, un aumento relativo de la creatinina sérica  $\geq$  al 50% ( $\geq 1.5$  veces basal) en los primeros 7 días o una disminución del gasto urinario  $\geq 0.5$  ml/kg/h por  $>6$  horas (11). Este último punto se ha cuestionado por varias razones: la oliguria es infrecuente, no es rutinario cuantificar el gasto urinario y algunos pacientes no requieren una permanencia hospitalaria prolongada (2).

En el año 2018, el Comité de Seguridad sobre Medios de Contraste (CMSC) de la Sociedad Europea de Radiología Urogenital (ESUR) definió los criterios diagnósticos para la lesión renal aguda asociada a medios de contraste como el aumento de creatinina sérica  $\geq 0.3$ mg/dl o una elevación  $\geq 1.5$  veces el basal de creatinina sérica en 48-72 horas posterior a la administración intravascular de medio de contraste (12,13).

Para unificar criterios, el Reglamento Europeo de Mejores Prácticas Renales (ERBO), el Comité de Seguridad de Medios de Contraste (CMSC) de la ESUR y la ACR, en la actualidad, recomiendan utilizar la definición de KDIGO para la lesión renal asociada a contraste. Adicionalmente, la CMCS recomienda extender la definición a los eventos que puedan acontecer hasta 72 horas postexposición a medios de contraste (10). Estos criterios son los utilizados en esta revisión al describir la nefropatía por contraste.

### **2.3. Epidemiología**

La lesión renal asociada a contraste es la tercera causa de lesión renal aguda en los pacientes hospitalizados, que puede llegar a corresponder a un 12% (12); solamente sobrepasada por la hipoperfusión renal y la originada por fármacos o sustancias nefrotóxicas (5). En vista de que se han utilizado distintos puntos de corte en los estudios, se han reportado incidencias que varían entre 7 a 11% hasta rangos de 1.3-33%(12,14); sin embargo, no se puede precisar una incidencia real, ya que no se han unificado los criterios diagnósticos y, en muchos estudios, ocurre una ausencia de grupos controles no expuestos al medio de contraste. (12).

Además, la lesión renal asociada a contraste se ha vinculado con el aumento de la morbimortalidad, estancia hospitalaria, complicaciones en el curso clínico y costos médicos elevados (2,12).

El riesgo de lesión renal asociada a contraste se relaciona con las comorbilidades y el estado de hidratación del paciente. En la población general, este riesgo es relativamente bajo; sin embargo, en los pacientes con factores de riesgo de base como la diabetes mellitus (DM), insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), enfermedad renal crónica (ERC) y en adultos mayores, el riesgo aumenta. Por lo que los pacientes con múltiples comorbilidades pueden llegar a ser clasificados según las escalas para nefropatía por contraste, como de alto riesgo (hasta 20-30% de riesgo de nefropatía asociada) (12).

El requerimiento de diálisis por nefropatía asociada a contraste en la población general es bajo (menor al 1%); sin embargo, puede alcanzar hasta un 7% en pacientes con enfermedad renal crónica de base (5). Por lo general, la lesión renal es reversible (10). El curso usual consiste en un empeoramiento no oligúrico, asintomático y transitorio de la función renal, con un pico de elevación de creatinina entre los días 3 a 5, con retorno a niveles basales en las siguientes 2 semanas (2). A pesar del comportamiento favorable de esta patología, se conoce que una lesión renal aguda *per se* es un factor de riesgo independiente para enfermedad renal crónica, eventos cardiovasculares y mortalidad (5).

#### **2.4. Mecanismos fisiopatológicos propuestos**

Actualmente, no se ha podido dilucidar el mecanismo por el cual los medios contrastados producen una lesión renal; las observaciones en su mayoría se han realizado en modelos animales o *in vitro* (8). Por lo que se propone que su etiología es la interrelación de múltiples factores (1). El motivo por el cual sucede el daño a este órgano parece estar en relación con el hecho de recibir una cuarta parte del gasto cardíaco, además, que el flujo en la médula está regido por un sistema de baja presión, por lo que esto la hace más propensa a la hipoxia en relación con la corteza renal (8).

Persson et al. (15), en 2005, publicaron las bases fisiopatológicas de los mecanismos propuestos, que siguen siendo utilizados en la actualidad. Se describen tres mecanismos que se interrelacionan: el daño directo generado por el contacto del medio de contraste con las células del epitelio tubular; la generación de radicales libres asociada al medio de contraste y los cambios hemodinámicos de los vasos renales y consecuente hipoxia, que van a llevar a un destino final común de necrosis tubular (figura 1) (15). Se describirán cada uno de estos mecanismos, a continuación.

Primero, el daño citotóxico directo a las células del epitelio tubular generado por el medio de contraste puede ocurrir por las características fisicoquímicas de dicho medio (14). Si bien no se conoce claramente cómo ocasiona el daño celular, se han descrito sus manifestaciones; entre ellas, la muerte celular, redistribución de las proteínas de membranas, disminución de calcio intracelular, daño al ADN, mitocondrias y a las uniones entre células (8).

Se ha observado en estudios *in vitro*, que todos los medios contrastados yodados y, sobre todo, los que tienen una alta osmolaridad, poseen ese efecto en las células del epitelio tubular (16). Se ha determinado que varios de estos eventos acontecen con la llegada del medio contrastado a estas células; inicialmente, puede ocurrir pérdida de polaridad celular por redistribución de las bombas sodio-potasio, una menor cantidad de estas bombas en la superficie basolateral y un aumento en la superficie luminal; lo que genera que exista un aumento de sodio a nivel tubular distal y, consecuentemente, vasoconstricción renal por retroalimentación túbulo-glomerular; esto provoca un daño a las células epiteliales, con desprendimiento de la membrana basal, obstrucción tubular y aumento de la presión a este nivel que, finalmente, genera una disminución en la tasa de filtración glomerular (TFG) (14).

A nivel de túbulo proximal, las células pueden sufrir alteraciones mitocondriales y de potencial de membrana; así mismo, las células de los túbulos distales podrían sufrir daños por inducción directa de la apoptosis o por el ambiente hipóxico (2). Además, el medio de contraste puede aumentar la viscosidad sanguínea enlenteciendo el flujo microvascular que puede aumentar el riesgo de microtrombos (14).

El segundo mecanismo consiste en los cambios hemodinámicos renales generados por el contraste, como se mencionó previamente, gran parte del gasto cardiaco lo reciben los riñones y la médula recibe un 10% del flujo sanguíneo renal total (14). La presión parcial de oxígeno es basalmente baja en condiciones normales a nivel de la médula externa; lo que la hace particularmente vulnerable (2). Además, a este nivel, las células de la rama gruesa ascendente del asa de Henle presentan un comportamiento metabólico muy activo, por lo que la hipoperfusión propicia fácilmente la hipoxia e isquemia (14).

Con la llegada del medio de contraste, ocurre un comportamiento bifásico, inicialmente, hay una rápida y transitoria vasodilatación con posterior vasoconstricción profunda y persistente con disminución del flujo sanguíneo renal (8). Se genera una producción de sustancias vasoactivas, que ocasionan un desequilibrio hacia la producción de vasoconstrictores como la endotelina y adenosina, en comparación con una disminución de los vasodilatadores como óxido nítrico y prostaglandinas, que empeora la isquemia medular (2).

En modelos experimentales animales, la inhibición de prostaglandina y óxido nítrico sintasa de manera simultánea se asoció con vasoconstricción profunda posterior a la llegada de medio de contraste (2).

La hipoxia generada por el aumento del metabolismo celular necesario para la reabsorción de sodio se ve, además, reforzada por el aumento de presión intratubular por contraste, la diuresis osmótica, el aumento de la viscosidad con mayor resistencia, la obstrucción tubular y la vasoconstricción directa de los vasos rectos que son independientes de la osmolaridad del medio de contraste (2).

Los pacientes que tienen enfermedad renal crónica o nefropatía diabética basalmente tienen un parénquima renal disminuido, por lo que dosis usuales de medio de contraste podrían agravar más la isquemia medular, en particular, la nefropatía diabética, porque asocia una disfunción renal que la hace más sensible a la vasoconstricción generada por medio de contraste (14).

Por último, el medio de contraste puede aumentar la producción de radicales libres; al generar una disminución en la actividad biológica celular, promueven la peroxidación lipídica y disminuyen las enzimas antioxidantes y superóxido dismutasa; como consecuencia, incrementa la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) (14).

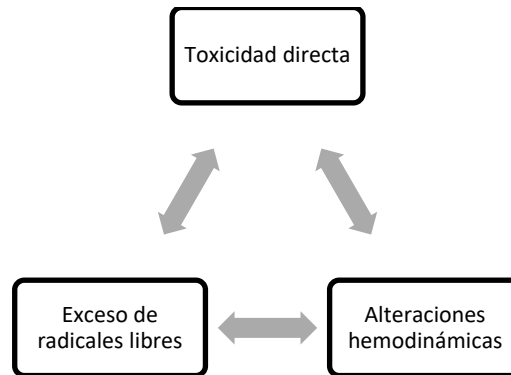
Los radicales libres forman parte de la homeostasis a nivel medular y en condiciones normales participan en vías de señalización y microcirculación; sin embargo, el desequilibrio entre aporte y demanda generado por la llegada del medio conlleva a hipoxia que genera un aumento desmedido de especies reactivas de oxígeno; estas provocan daño a las células del epitelio tubular mediante estrés oxidativo, a su vez, este exceso de ROS aumenta la producción de endotelina y angiotensinógeno (8). Con el aumento de ROS se genera una disminución de óxido nítrico sintasa y prostaciclina sintasa que termina por disminuir la cantidad de óxido nítrico y prostaglandinas, respectivamente, disminuyendo la vasodilatación que mueve la balanza hacia un estado de vasoconstricción renal que agrava más la hipoxia celular y la lesión renal (14).

Adicional a estos mecanismos descritos, se ha propuesto el rol de la inflamación, asociado al factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas (NF- $\kappa$ B), el cual está involucrado en vías de inmunidad, respuesta al estrés, muerte celular y diferenciación; se observó que, al reducir la expresión de NF- $\kappa$ B, en ratones expuestos a medio de contraste, se podría disminuir el estado proinflamatorio y el estrés oxidativo. Además, se han descrito algunos estudios donde la elevación de la proteína C reactiva (PCR) tienen mayor riesgo de nefropatía por contraste, por lo que el rol de la inflamación puede ser otra vía más que forma parte de la fisiopatología de la nefropatía por contraste (14).

A pesar de no ser un evento directo del medio de contraste, algunos autores suman a estos mecanismos, la isquemia generada por microtrombos como consecuencia de la manipulación endovascular de vasos con gran carga ateromatosa (17).



**Figura 1.** Interrelación entre los tres principales mecanismos propuestos de la nefropatía por contraste



Fuente: autoría propia con base en (8,14).

## 2.5. Características de los medios de contraste yodados

### 2.5.1. Farmacocinética de los medios de contraste yodados

Los medios de contraste yodados son hidrosolubles y, dada su cinética, cuando llegan al riñón, se filtran libremente a nivel glomerular. Tienen una reabsorción tubular despreciable y, por esta razón, conforme avanzan por los túbulos, va aumentando su concentración y viscosidad; además, de manera inversa, disminuye el flujo (parte de la fisiopatología puede ocurrir por este mecanismo). El medio de contraste se excreta, principalmente, por el riñón; en condiciones normales, esto sucede en promedio en 24 horas; sin embargo, en pacientes que como base tienen alguna alteración en la función renal, puede prolongarse por más de 40 horas, lo que genera un aumento en el tiempo de exposición al medio y sus efectos (18).

### 2.5.2. Estructura química y osmolaridad

La estructura química de los medios de contraste yodados está compuesta por el anillo de benceno, a la cual se unen moléculas de yodo en las posiciones 2, 4 y 6, por lo que se conoce como una molécula tri yodada. Las otras tres posiciones pueden ser ocupadas por distintas cadenas, lo que permite modificar las propiedades del medio (18).

La osmolaridad es una característica fundamental de los medios de contraste, esta propiedad es en la que se basa su clasificación (figura 2), y conforme aumenta en relación con la del plasma, se ha observado un incremento en los efectos adversos, por lo que estos han ido

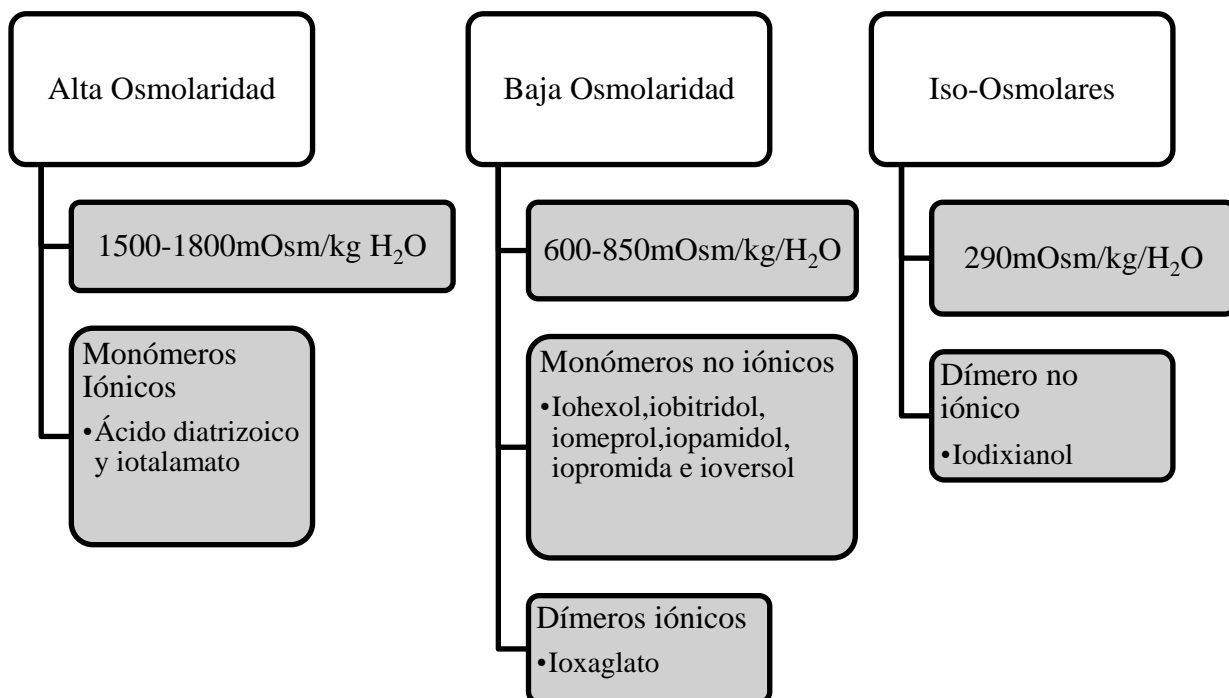
evolucionando en su composición hasta llegar a tener valores de osmolaridad muy similares al plasma (5).

En la década de los cincuenta, se utilizó el primer medio de contraste compuesto por monómeros iónicos triyodados, que debían ser combinados con un catión como el sodio para separarse luego en solución acuosa; sin embargo, para poder entregar tres átomos de yodo, se requerían dos moléculas activas osmóticamente, lo que conllevaba a que esta estructura aumentara su osmolaridad, (la osmolaridad necesaria para una óptima opacificación era cerca de 300mg de yodo/ml) hasta seis veces la del plasma con valores cercanos a los 2000 mOsm/kg/H<sub>2</sub>O (5,6).

Posteriormente, en la década de los setenta, se desarrollaron dos alternativas que lograron reducir la osmolaridad de los medios de contraste. La primera consistía en duplicar los monómeros iónicos, con lo que se obtuvieron dímeros iónicos hexa yodados (5). La otra alternativa consistió en sustituir el segmento carboxilo ionizado por una amida no ionizada a en la estructura del monómero, lo que lo convirtió en un monómero no iónico, así no era necesario añadirle un catión a la composición inicial (5,6).

Estas modificaciones permitieron obtener los medios de contraste de baja osmolaridad, con osmolaridades cercanas a los 600 mOsm/kg/H<sub>2</sub>O (5). Finalmente, para la década de los ochenta, con el objetivo de obtener osmolaridades aun menores, se unieron dos anillos de benceno no iónicos, por lo que cada molécula activa contaba con seis átomos de yodo (dímeros no iónicos hexayodados), y se redujo la cantidad necesaria de moléculas requeridas para llevar una concentración óptima de yodo. Estos medios de contraste tenían una osmolaridad muy cercana al plasma (~290 mOsm/kg/H<sub>2</sub>O), pero esta reducción conllevó a aumentar la viscosidad (5,6).

**Figura 2.** Clasificación de los medios de contraste según osmolaridad y composición química



Fuente: autoría propia basado en (6,18,19).

Los medios de contraste de alta osmolaridad continuaron su uso intravenoso hasta la década de los ochenta; sin embargo, actualmente su empleo es infrecuente, por sus efectos adversos a nivel renal, donde han demostrado mayor riesgo de nefropatía por contraste y, a nivel local, dolor al inyectar el medio. En algunos casos, aún se utilizan para estudios de imágenes, pero como medio oral (6,19). Los medios de contraste de baja osmolaridad, pese a su nombre, al menos duplican la osmolaridad del plasma (19).

Se han realizado múltiples estudios y metaanálisis comparando los medios de baja osmolaridad contra los isoosmolares, y pese a que algunos demostraron que el riesgo de nefropatía podía ser menor con el uso de medios isoosmolares, no fue estadísticamente significativa, por lo que las diferencias entre estos dos grupos aún permanecen en debate y las guías no recomiendan el uso preferente de uno sobre otro (18,19).

## **2.6. Factores de riesgo**

Los factores de riesgo se clasifican en intrínsecos o relacionados al paciente, y los extrínsecos, relacionados al procedimiento o al medio de contraste (4).

### **2.6.1. Factores intrínsecos del paciente**

#### **2.6.1.1. Función renal basal alterada**

Se ha determinado que el factor de riesgo más importante para desarrollar una lesión renal posterior al uso de contraste es tener un deterioro en la función renal basal, es decir, una TFG  $<60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$  (4). Lameire et al. (20) reportaron que la incidencia de nefropatía por contraste aumentó con creatininas basales  $\geq 1.3\text{mg}/\text{dl}$  en hombres y  $\geq 1.0\text{mg}/\text{dl}$  en mujeres, que generalmente correlacionaba con TFG estimada  $< 60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$  (20). Recientemente, la KDIGO y la ERBP sugirieron que podría utilizarse  $45\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$  como punto de corte para el aumento de incidencia de nefropatía por contraste (21). Además, se ha observado que, en pacientes con TFG estimada  $\leq 30\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ , puede aumentar hasta tres veces el riesgo de nefropatía por contraste, por lo que existe una alta correlación entre mayor grado de lesión renal y aparición de esta patología (1,5).

#### **2.6.1.2. Diabetes**

Previamente, se consideraban, junto con el deterioro basal de función renal, uno de los factores más importantes para el riesgo de desarrollar nefropatía por contraste; sin embargo, desde los años noventa, donde se realizó un estudio comparando medios de contraste de alta osmolaridad con los de baja osmolaridad, con 1196 pacientes, se identificó que la diabetes no es un factor independiente *per se*, sino que se debería considerar un factor de riesgo para desarrollo de nefropatía por contraste en pacientes con enfermedad renal de base (22). Posteriormente, en dos estudios realizados por McDonald et al.(23) y Davenport et al. (24), en el 2013, determinaron que el aumento de incidencia de nefropatía por contraste aumentaba en los pacientes diabéticos cuando tenían una función renal comprometida menor a  $30\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$  (23,24).

### **2.6.1.3. Mieloma múltiple**

Inicialmente, con el desarrollo de los primeros medios de contraste y los casos de nefropatía asociada, se pensó que debía ser tomado como un factor de riesgo, por la precipitación de las proteínas en los túbulos renales. Sin embargo, recientemente se ha estudiado esta población y se considera que los estudios contrastados pueden realizarse, sin aumentar el riesgo de nefropatía, siempre y cuando, tengan una función renal normal, no se encuentren deshidratados y que su calcemia se encuentre en rangos normales (2,4).

### **2.6.1.4. Trasplante renal**

Los pacientes con trasplante renal se consideran de riesgo para nefropatía por contraste por algunos autores, probablemente, en relación con la prevalencia de diabetes y uso de nefrotóxicos como inhibidores de calcineurina como parte de su tratamiento; así como disfunción tisular que puedan presentar por su condición de base. Sin embargo, a pesar de ser catalogados como parte de los enfermos renales crónicos, el riesgo de lesión renal aguda en este contexto ocurre en una pequeña parte y, usualmente, es transitoria, por lo que no debería ser una contraindicación para realizar estudios diagnósticos y terapéuticos como angiografías coronarias (2,12).

### **2.6.1.5. Enfermedad renal crónica terminal**

Los pacientes con enfermedad renal crónica en estadio terminal (ESRD) no van a presentar un daño con una secuela en la función renal, al no tener riñones funcionales, por lo que esta patología no es una contraindicación absoluta para recibir medio de contraste. Sin embargo, su uso podría generar sobrecarga de volumen y, aunque no es frecuente, estos pacientes podrían requerir diálisis aguda, si presentan arritmias, edema agudo de pulmón o si se exponen a grandes cantidades de volumen (4).

### **2.6.1.6. Otros factores de riesgo asociados**

Otros factores son la edad avanzada  $\geq 70$  años, la anemia, la enfermedad vascular, enfermedad arterial coronaria, el tabaquismo y condiciones que puedan generar insuficiencia renal de tipo prerrenal, como la deshidratación, hipertensión, cirrosis, insuficiencia cardíaca congestiva y

sepsis o que a su ingreso llegaran con edema agudo de pulmón o con infarto agudo de miocardio con elevación de ST también condiciones como cirugía renal, diálisis peritoneal, proteinuria, albuminuria, hiperuricemia y antecedente de una lesión renal aguda previa son factores de riesgo que deben considerarse (1,4,5,19).

### 2.6.1.7. Tamizaje de pacientes

En las últimas guías (tabla 1), tanto el ACR como la ESUR, exponen características de los pacientes que podrían tener mayor riesgo de nefropatía y, por ende, previo a ser sometidos a estudios contrastados, debería valorarse su función renal basal con mayor detenimiento. Por su parte, KDIGO recomienda el tamizaje de todos los pacientes en los que se sospeche una alteración renal de base (13,24–27).

**Tabla 1.** Descripción de las recomendaciones de ACR, ESUR y KDIGO para el tamizaje previo a recibir medio de contraste.

ACR 2020-2022 (25,28)	ESUR 2018 (13,27)	KDIGO 2012(26)
Historia personal de enfermedad renal crónica, antecedente de lesión renal aguda, cirugía renal, ablación renal albuminuria, diabetes o tratamiento con metformina.	Enfermedad renal crónica con TFG <60ml/min/1.73m <sup>2</sup> , cirugía renal, proteinuria, hipertensión arterial, hiperuricemia o diabetes.	Tamizaje a todos los pacientes, en especial en los que se sospecha de alteración renal preexistente.

Fuente: elaboración propia basado en las recomendaciones de (13,25–28).

### 2.6.1.8. Nefrotóxicos

El uso concomitante de fármacos nefrotóxicos periprocedimiento puede aumentar el riesgo de nefropatía por contraste; algunos ejemplos son los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), diuréticos, bloqueadores de canales de calcio, aminoglucósidos, inhibidores de calcineurina, anfotericina ciclosporina y cisplatino, por lo que su uso concomitante con medios contrastados debe evitarse (4,5,12).

### 2.6.1.9. Metformina

No se considera *per se* un nefrotóxico, sin embargo, se debe considerar que los pacientes que presentan deterioro de la función renal postcontraste, aunque infrecuente, podrían desarrollar acidosis láctica en este contexto y podría aumentar el riesgo de acidosis láctica asociado a

metformina (MALA por sus siglas en inglés). Existe controversia entre a cuáles pacientes y en qué momento debería suspenderse y reiniciarse este fármaco (2,4,19). En general, en pacientes con TFG mayores a  $30\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ , las guías (tabla 2), no recomiendan suspender la metformina, en TFG menores, se considera estratificar al paciente y valorar el tipo de estudio que se le va a realizar; en caso de que amerite suspensión, se recomienda realizar un control de TFG a las 48 horas del estudio y reiniciarla cuando la función renal se encuentre en valores iguales o cercanos al basal (2,4,13,25,27).

**Tabla 2.** Recomendaciones de ACR y ESUR para el tamizaje previo a recibir medio de contraste

Metformina	ACR 2020-2022 (25,28)	ESUR 2018 (13,27)
Mantener	No evidencia de lesión renal aguda y TFG $\geq 30\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ .	Si TFG $\geq 30\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ y uso de medio intravenoso o intraarterial de segundo paso renal.
Retirar temporalmente	TFG $< 30\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ o medio intraarterial, suspender previo a procedimiento. Reiniciar después de 48h si al evaluar función renal está normal.	TFG $< 30\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ y medio intraarterial de primer paso renal o lesión renal aguda. Reiniciar luego de 48h con, si al evaluar TFG no hubo un cambio drástico.

Fuente: elaboración propia basada en las recomendaciones de (13,25,27,28).

#### 2.6.1.10. Inhibidores del sistema renina-angiotensina

Se ha cuestionado el uso de los IECAS o ARAII periprocedimientos contrastados, los estudios han demostrado resultados mixtos, en algunos casos, su uso aumentó la incidencia de nefropatía por contraste, y en otros la suspensión de este, aun en pacientes con creatininas basales mayores a  $1.7\text{mg}/\text{dl}$  no demostraron diferencia significativa del riesgo de nefropatía por contraste, por lo que, actualmente, no se recomienda la suspensión del tratamiento previo al procedimiento (2,19).

## **2.6.2. Factores extrínsecos**

### **2.6.2.1. Ruta de administración**

En general, el riesgo es mayor al administrarse medio por vía intraarterial en comparación con intravenosos (12), ya que, en la primera, la cantidad de medio que llega directamente a los vasos renales es mayor (4). La administración intraarterial se ha dividido recientemente en dos; la de primer paso renal, en la cual el medio llega sin diluir a las arterias renales, situación que sucede cuando el medio se administra a nivel de corazón izquierdo, aorta toracoabdominal y arterias renales (12), que tiene mayor riesgo de nefropatía. Además, la de segundo paso renal, donde el medio se administra en corazón derecho, arteria pulmonar, carótida, subclavia, coronaria, mesentéricas o a nivel infrarrenal, que llega de manera más diluida a los vasos renales (12).

Se realizó un estudio mediante análisis de propensión 1 a 1, donde McDonald et al. (29) analizaron una cohorte de 21346 pacientes entre 2000 y 2010 se comparó un grupo de 10 673 a quienes se les realizaron tomografías con medio de contraste intravenoso contra el grupo control, al que se le realizaron tomografías sin medio intravenoso y concluyeron que no existía diferencia estadísticamente significativa en riesgo de lesión renal aguda, urgencia dialítica y mortalidad a los 30 días (29).

Hinson et al. (30) realizaron un estudio retrospectivo unicéntrico con información de 17 934 pacientes que fueron valorados en el servicio de emergencias durante un periodo de 5 años y que se les realizó una tomografía, fuera esta con o sin contraste intravenoso (IV). Sus resultados demostraron que no se observó mayor riesgo de falla renal aguda, incluso en pacientes con creatinina sérica mayor a 4mg/dl, por lo que no se demostró que el medio de contraste intravenoso se asociara con aumento de lesiones renales agudas (30).

Aycock et al. (31) realizaron un metaanálisis de artículos que comparaban mortalidad, necesidad de terapia dialítica y lesión renal aguda entre pacientes que recibieron medio contraste intravenoso en comparación con los que no recibieron el medio contrastado. Se utilizaron 28 estudios con 107 335 participantes y demostraron que no había diferencia entre ninguno de los tres puntos valorados (31).



Por lo que el riesgo en medios IV parece ser infrecuente; en comparación, el mayor riesgo lo confiere el uso de medios intraarteriales con primer paso a los vasos renales (19).

#### **2.6.2.2. Exposición repetida al medio de contraste**

La realización de varios estudios contrastados en periodos cortos aumenta el riesgo de nefropatía por contraste (32,33). Se observó que pacientes con función renal normal requerían, de al menos, 20 horas para eliminar el medio de contraste, por lo que, en esas condiciones, se recomienda, al menos, esperar 24 horas entre dos estudios contrastados. Asimismo, se demostró que, en pacientes con función renal basal alterada, esta podía permanecer en valores elevados respecto al basal hasta por 10 días (4,34).

Idealmente, en esos casos, se recomienda esperar dos semanas, como mínimo, para realizar un segundo estudio contrastado (tiempo de recuperación en general de una lesión renal aguda) (12), en pacientes con enfermedad renal crónica, de ser posible, se recomienda retrasar un segundo estudio para permitir un periodo de recuperación (4,34).

#### **2.6.2.3. Tipo de procedimiento**

Las arteriografías tienen mayor riesgo que estudios tomográficos, por la llegada directa de medio de contraste a vasos renales. Además, generalmente, los pacientes que se someten a angiografías pueden tener un perfil de factores de riesgo intrínsecos basalmente mayor (35).

#### **2.6.2.4. Volumen de medio de contraste**

El volumen de medio de contraste se ha considerado como uno de los factores de riesgo más importante en este tipo de nefropatía. En general, la mayoría de medios de contraste actuales tienen una concentración entre 300 a 370mg de yodo por mililitro (4).

La tabla 3 a manera descriptiva, y en términos generales, detalla la cantidad utilizada de medio de contraste con concentraciones entre 300 a 350mg de yodo por ml y tomógrafos que realizan al menos 16 a 64 cortes (36); cabe destacar que se debe considerar que la cantidad de medio de contraste puede variar dependiendo de múltiples factores, entre ellos, el tipo de estudio, la cantidad de cortes que realiza el tomógrafo, si se trata de un estudio diagnóstico o

terapéutico, inclusive según la experiencia y protocolos de cada centro; en su mayoría, los estudios tomográficos diagnóstico que no requieran la realización de un estudio invasivo, utilizan menos de 100ml de medio de contraste, las angiografías utilizan entre 50-150ml (36,37) y en caso de realización de alguna intervención, como la colocación de un stent 200-250ml o la implantación de un TAVI 150-250ml de medio de contraste. (12,37).

Las escalas generalmente, utilizan como punto de corte para el aumento de riesgo de nefropatía de contraste el uso de volúmenes mayores a 100ml (5), se considera que usualmente el riesgo es bajo cuando se entre rangos de 30 hasta los 100ml(2,4). Nuevas estrategias han utilizado para la visualización de arterias coronarias, dosis consideradas de ultra bajo riesgo, menores a 15ml de contraste(38)

Brown et al. (39) diseñaron la fórmula MACD (dosis máxima permitida de contraste) que consiste en:  $5 \text{ ml}(\text{una constante}) \times \text{kg de peso} / \text{creatinina (mg/dl)}$ , y según qué tanto el volumen aplicado sea mayor a la MACD, aumenta proporcionalmente el riesgo de nefropatía por contraste.

Esta medida ha sido utilizada en múltiples estudios y ensayos clínicos (39). Asimismo, recientemente se han estado realizando estudios para valorar si constantes menores a cinco podrían tener una mayor validez para dicha ecuación (40).

**Tabla 3.** Descripción general de volúmenes utilizados de medio de contraste en distintos tipos de estudios de imagen, con concentraciones de yodo de 300 a 350mg/ml y tomografías de 16 a 64 cortes.

Tipo de estudio	Volumen de Contraste
Tomografía de cerebro (parénquima)	80 ml
Tomografía de cuello	100ml
Tomografía de cabeza y cuello	75ml
Tomografía de cerebro (perfusión)	50ml
Tomografía de tórax	70ml
Tomografía cardiaca	100-150ml
Angiografía de pulmón	100ml
Angiografía coronaria	50ml
Angiografía aortica y coronaria	75ml
Angiografía vascular periférica	140ml
Tomografía de páncreas	100-140ml
Tomografía de Riñón	100-120ml
Tomografía de abdomen e hígado	100ml
Implantación transcáteter de la válvula aórtica	150-250ml
Angiografía con colocación de stent	200-250ml
Angiografía arteria coronaria derecha	2ml
Angiografía arteria coronaria izquierda	2-3ml

Fuente: elaboración propia basada en (12,36,37)

### 2.6.2.5. Osmolaridad del medio de contraste

Como se ha mencionado previamente, los medios de alta osmolaridad se han asociado a riesgo de nefropatía por contraste y su uso intravenoso actualmente es muy infrecuente (41). Los medios utilizados actualmente son isoosmolares o de baja osmolaridad, que han demostrado tener menor riesgo que su antecesor. Sin embargo, los estudios respecto a cuál de los dos utilizar como primera línea para disminuir riesgo han tenido resultados heterogéneos y actualmente las guías más recientes de manejo (tabla 4), no tienen predilección de uno sobre el otro (2,13,25–28).

**Tabla 4.** Recomendaciones de ACR, ESUR y KDIGO sobre la elección del medio de contraste basado en la osmolaridad

Osmolaridad	ACR 2020-2022 (25,28)	ESUR 2018 (13,27)	KDIGO 2012 (26)
Isoosmolar o de baja osmolaridad	No diferencia entre bajo o isoosmolar	No diferencia entre bajo o isoosmolar (C)	No diferencia entre bajo o isoosmolar (B1)

Fuente: elaboración propia basada en las recomendaciones de (13,25–28).

## 2.7. Escalas de clasificación de riesgo de nefropatía

Para estratificar de manera objetiva el riesgo de nefropatía por contraste, han surgido múltiples escalas. La más utilizada es la de Mehran (tabla 5), que forma parte de múltiples ensayos clínicos para estratificar el riesgo, contempla ocho variables con un puntaje asignado para cada uno (32)

**Tabla 5.** Escala de Mehran para riesgo de nefropatía por contraste

Factor de riesgo	Puntaje
Hipotensión	5
Balón de contrapulsación intraaórtico	5
Insuficiencia cardíaca congestiva NYHA III o IV	5
Edad >75 años	4
Anemia	3
Diabetes	3
Volumen de medio contraste	1 cada 100 ml de MC
Creatinina $\geq 1.5$ mg/dl	4
TFG <60ml/min	
>40-60ml/min	2
20-40ml/min	4
<20ml/min	6

MC: medio de contraste. TFG: tasa de filtración glomerular

Fuente: tomado de (32)

Según el puntaje asignado, los pacientes se clasifican en: bajo riesgo  $\leq 5$ ptos (riesgo de nefropatía por contraste de 7.5% y riesgo de diálisis 0.04%), moderado riesgo 6-10 puntos (riesgo de nefropatía por contraste de 14% y riesgo de diálisis de 0.12%), alto riesgo 11-16 puntos (riesgo de nefropatía por contraste 26.1% y riesgo de diálisis 1.09%) y muy alto riesgo  $\geq 16$  puntos (riesgo de nefropatía por contraste de 57.3% y riesgo de diálisis de 12.6%). Esta escala cuenta con validación externa; sin embargo, no se puede realizar previo al procedimiento por los aspectos que toma en cuenta para su puntuación (volumen de medio de contraste utilizado) (3,32).

Posteriormente, se han desarrollado otras herramientas para estratificar el riesgo. Bartholomew et al. (42) en 2004 diseñaron un modelo para predecir el riesgo de nefropatía por contraste en pacientes hospitalizados (tabla 6), se clasificaron según su puntaje de la siguiente manera: bajo riesgo  $\leq 4$  puntos, moderado riesgo entre 5-6 puntos, alto riesgo entre 7-8 puntos y muy alto riesgo 9-11 puntos (42).

**Tabla 6.** Escala de Bartholomew para pacientes hospitalizados para riesgo de nefropatía por contraste

Variable	Puntaje
ERC	2
Balón de contrapulsación intraaórtico	2
Estudio de emergencia	2
Diabetes	1
Enfermedad arterial periférica	1
Insuficiencia cardiaca congestiva	1
Hipotensión	1
Volumen de contraste $>260$ ml	1

ERC: enfermedad renal crónica.

Fuente: tomado de (42).

Posteriormente, en 2015, Liu et al. (43) establecieron una escala de riesgo periprocedimiento para nefropatía por contraste (tabla 7), para pacientes a los que se les realizaría una intervención coronaria percutánea (ICP) y clasificó a los pacientes en bajo riesgo (0 puntos), riesgo moderado (1 punto) y alto riesgo ( $\geq 2$  puntos) (43).

**Tabla 7.** Escala de riesgo de Liu para nefropatía por contraste

Variable	Puntaje
Edad $\geq 75$	1
FEVI $< 40\%$	1
Crs	2

FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo, Crs: creatinina sérica.

Fuente: tomado de (43).

Estos modelos tienen algunas limitaciones, primero, fueron utilizados para pacientes a los que se les realizaría una arteriografía coronaria, por lo que no se puede del todo extrapolar a otros estudios. Además, la escala de Mehran y Bartholomew no se pueden hacer previo a que el paciente se realice el estudio, porque debe puntuarse la cantidad de medio de contraste utilizado; a diferencia de la escala de Liu et al. (3) que ha demostrado tener una precisión en predilección muy similar a la escala de Mehran, pero su uso aún no ha sido completamente validado. Constantemente, se encuentran en desarrollo nuevas escalas; sin embargo, aún no se cuenta con la escala universal ideal, fácil de aplicar y con validación externa, por lo que, de momento, se continúa utilizando la escala de Mehran como base para estratificación de riesgo en la mayoría de los estudios (3).

## 2.8. Biomarcadores

Históricamente, la creatinina sérica ha sido el parámetro más utilizado para valorar la tasa de filtración glomerular, debido a su tasa constante de producción, filtrado libre glomerular y su bajo costo en relación con otros biomarcadores (44).

La definición de nefropatía por contraste basado en los niveles de creatinina sigue siendo la más utilizada en ensayos clínicos y metaanálisis. Sumado a los distintos parámetros de corte para definir la lesión renal, la creatinina tiene múltiples limitaciones, y pese a que es ampliamente utilizado como predictor y herramienta diagnóstica, no es un marcador propiamente de daño renal; puede estimar en cierta medida la TFG, sin embargo, no se ve aumentada hasta que se presenta una disminución de al menos, 50%, por lo que su sensibilidad para detectar lesiones en etapas tempranas es limitada (3,5). Además de elevarse de manera tardía, puede persistir elevada por periodos prolongados (5). Por lo cual, en vista

de sus limitaciones, han surgido nuevos biomarcadores, entre ellos, la lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL); cuyos niveles elevados se asocian a daño tubular proximal y la molécula 1 de lesión renal (KIM-1) que se asocia a daño tubular distal. Han demostrado ser útiles para detectar el daño renal temprano en nefropatía por contraste (5), se han estudiado en angiografía coronaria y parecen ser capaces de predecirla en este escenario (3).

También la cistatina C puede utilizarse como un marcador más específico de variaciones de la TFG (5). Este marcador, así como la interleucina 18 (IL18), se han evaluado como marcadores tempranos de lesión, sin embargo, este último, puede verse alterados por la inflamación sistémica, enfermedad tiroidea y cáncer (3). Recientemente se realizó un metaanálisis que comparó el uso de distintos posibles marcadores en daño renal en relación con el medio de contraste en intervención coronaria percutánea, y se concluyó que, en comparación con IL18, KIM-1, proteína C reactiva (PCR) y péptido natriurético cerebral (BNP); el NGAL y la cistatina C mostraron valores predictivos para nefropatía por contraste más tempranos. Sin embargo, dicho estudio se limitó por la heterogeneidad de los pacientes, tiempos de medición, cantidad de estudios incluidos y que el criterio diagnóstico de nefropatía por contraste se basó en los niveles de creatinina sérica (45).

A pesar de que la creatinina sérica es un marcador de daño renal tardío y pese a que se ha estudiado la utilidad de otros biomarcadores más sensibles y específicos en el contexto de nefropatía por contraste, se requiere más estudios para determinar el biomarcador de daño renal ideal (43).

## **2.9. Manejo**

El manejo de la nefropatía por contraste se basa en su prevención, ya que una vez instaurada se aborda según la evolución y complicaciones de una lesión renal aguda de cualquier etiología, tema que va más allá de los objetivos de esta revisión. (5). A continuación, se describe el manejo preventivo utilizado en la actualidad, estudios que han sustentado su uso, además alternativas farmacológicas y no farmacológicas propuestas, así como las recomendaciones actuales de las guías internacionales.

### **2.9.1. Hidratación**

La hidratación ha sido la terapia estándar en la prevención de la nefropatía por contraste (12), además de ser expansora de volumen, se ha propuesto que su mecanismo esté relacionado con la dilución y consiguiente disminución en la concentración del medio de contraste y su viscosidad a nivel renal; además de inhibir la hormona antidiurética, disminuir el efecto de SRAA y reducir la inhibición de los vasodilatadores, lo que conlleva a menor hipoperfusión e hipoxia a nivel medular renal (1,4,5). Es una terapia bastante segura y costo efectiva; sin embargo, el momento de inicio, duración, la cantidad y el tipo de solución están en constante revisión. Seguidamente, se presenta una serie de estudios que comparan el uso o no de la hidratación como estrategia preventiva, vías de administración, tipos de soluciones y nuevas propuestas de hidratación personalizada (47).

#### **2.9.1.1. Comparación de hidratación contra placebo**

La primera interrogante que surgió fue la utilidad que podría tener administrar soluciones intravenosas para disminuir el riesgo de nefropatía por contraste; se han realizado múltiples estudios que la comparan contra placebo (tabla 8); uno de ellos es el estudio AMACING realizado por Nijssen et al. (45), que comparó el uso de soluciones salinas periprocedimiento en comparación con no dar ninguna solución. El estudio concluyó que parecía seguro no dar hidratación profiláctica en los pacientes con TFG entre 30-59ml/min/1.73m<sup>2</sup>; sin embargo, este análisis excluyó a los pacientes con mayor riesgo de nefropatía por contraste y a más de la mitad (52%) se le realizó un estudio intravenoso; el cual, como se ha mencionado anteriormente, tiene mucho menor riesgo en comparación con estudios intraarteriales. Asimismo, las mediciones de creatinina se realizaron en promedio en el día 6 posterior al uso de medio, por lo que pudieron pasar desapercibidas alteraciones de los días previos; además, se utilizó poca cantidad de medio de contraste (47,48). Estos resultados deben interpretarse cuidadosamente, ya que puede que no apliquen para las poblaciones con mayor riesgo ni a todos los tipos de estudios contrastados (5,47).

Posteriormente, en el 2020, Timal et al. (46) publicaron el estudio KOMPAS, donde se valoró el uso de bicarbonato de sodio como profilaxis en comparación con placebo en estudios tomográficos. Se concluyó que no había diferencia en la incidencia de nefropatía por



contraste entre ambos grupos, y ha sido la base en la que varios autores se sustentan en la estrategia de no administración de hidratación intravenosa preventiva. Sin embargo, tiene la limitante de haber tomado en cuenta únicamente estudios tomográficos y, como se ha mencionado, el mayor riesgo para nefropatía por contraste lo tienen los procedimientos que utiliza el medio intraarterial, lo que limita su generalización a estudios angiográficos. También las mediciones de creatinina se realizaron en periodos no cercanos a la aplicación de medio de contraste y se trató de una muestra pequeña (47,49).

Por otra parte, se han publicado varios estudios que evalúan la hidratación intravenosa en relación con estudios angiográficos, por mencionar tres: Jurado-Romano et al. (50) evaluaron el uso de solución salina para prevención de nefropatía por contraste en pacientes con infarto con elevación del segmento ST (IAMCEST) que recibieron una intervención coronaria percutánea primaria, y concluyeron que la hidratación podía ser una medida que disminuye el riesgo, con la limitación de contar con una muestra pequeña, ser un estudio unicéntrico, y presentar entrecruzamiento de grupos (50).

Luo et al. (51) también evaluaron el rol de la hidratación intravenosa en IAMCEST, y concluyeron que la hidratación podría disminuir el riesgo de nefropatía por contraste y sus complicaciones. Pero tuvo la limitación de también ser un estudio con una muestra pequeña y unicéntrico (51). Finalmente, Maioli et al. (52) presentaron una comparación entre placebo, solución salina o bicarbonato de sodio y concluyeron que la hidratación puede prevenir nefropatía por contraste; además, que la solución de bicarbonato de sodio parecía ser superior a la salina, con la limitación de que, por el tipo de diseño del estudio, no fue posible determinar claramente cuál solución debe preferirse (52). Pese a las diferencias en los estudios entre tipos de poblaciones incluidas y vía de administración de medio de contraste, se ha determinado que en los pacientes clasificados como de bajo y moderado riesgo, la aparición de nefropatía por contraste al utilizarse medio intravenoso, es baja por lo que el uso de hidratación preventiva no es parte de las recomendaciones actuales, además que en los pacientes clasificados como de alto riesgo, el uso de hidratación como medida preventiva cuando se utiliza medio de contraste intraarterial, puede disminuir el riesgo de presentar nefropatía por contraste (47).

**Tabla 8.** Descripción de algunos estudios que comparan la administración de hidratación intravenosa contra placebo para reducción del riesgo de nefropatía por contraste

<b>Estudio</b>	<b>AMACING(48) (Holanda)</b>	<b>KOMPAS (49) (Holanda)</b>	<b>JURADO ROMAN (50) (España)</b>	<b>Luo (51) (China)</b>	<b>Maioli(52) (Italia)</b>
Tipo de estudio	Prospectivo Aleatorizado No inferioridad	Prospectivo Aleatorizado No inferioridad Multicéntrico	Prospectivo Aleatorizado	Prospectivo Aleatorizado rico	Prospectivo Aleatorizado
N.º Participantes	660	554	408	216	4561
Control	No hidratación	No hidratación	No hidratación	No hidratación	No hidratación
Intervención	-SS 0.9% 3-4ml/kg/h 4h pre y post procedimiento  -SS 0.9% 1ml/kg/h 12h pre y 12h post procedimiento	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> al 1,4% 250ml 1h previo a procedimiento	SS 0.9% 1ml/kg/h desde inicio de hasta 24h post procedimiento  (0.5mL/kg/h si FEVI<40)	SS 0.9% 1ml/kg/h 12h pre y post procedimiento (0.5ml/kg/h si FEVI ≤30% o KK III-IV)	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> bolo de 3ml/kg/1h+ infusión 1ml/kg 12h post ICP  -SS 0.9% 1ml/kg/h 12h post ICP

<b>Estudio</b>	<b>AMACING(48) (Holanda)</b>	<b>KOMPAS (49) (Holanda)</b>	<b>JURADO ROMAN (50) (España)</b>	<b>Luo (51) (China)</b>	<b>Maioli(52) (Italia)</b>
Características destacadas de pacientes incluidos	TFG entre 45-59ml/min/1.73m <sup>2</sup> con DM o al menos 2 factores de riesgo (anemia, edad <75 años o nefrotóxico) o TFG entre 30-44ml/min/1.73m <sup>2</sup> o mieloma múltiple o linfoma linfoplasmático con proteinuria de cadenas pequeñas	ERC IIIb o IIIa+ ≥1 factor de riesgo (DM, EAP, ICC, anemia, nefrotóxicos, >75 años)	IAMCEST	IAMCEST	IAMCEST
Criterios de exclusión destacados	TFG<30ml/min/1.73m <sup>2</sup> o diálisis previa	TFG<30ml/min/1.73m <sup>2</sup> Trasplante renal 3 años previos, inestabilidad hemodinámica, haber recibido MC ≤7 días post estudio	ESRD con diálisis, paro cardiaco, KK III-IV	Shock cardiogénico, DPAC, HD, angina, Takotsubo	MC <10 días previo a estudio ESRD +diálisis
Procedimiento	Procedimiento electivo IV o IA	TAC con contraste	Angiografía coronaria/ICP	Angiografía coronaria/ICP	Angiografía coronaria/ICP

<b>Estudio</b>	<b>AMACING(48) (Holanda)</b>	<b>KOMPAS (49) (Holanda)</b>	<b>JURADO ROMAN (50) (España)</b>	<b>Luo (51) (China)</b>	<b>Maioli(52) (Italia)</b>
Conclusiones reportadas por autores	Parece seguro no utilizar hidratación preventiva en pacientes electivos con TFG 30-59ml/min/1.73m <sup>2</sup>	En ERC estadio III para TAC con contraste IV, no utilizar hidratación IV parece no comprometer seguridad del paciente	La SS al 0.9% en ICP primaria reduce riesgo de NIC significativa, por lo que la hidratación IV parece ser razonable	La hidratación IV disminuyó la incidencia de NIC y mejoró el pronóstico a corto plazo de IAMCEST	La hidratación IV podría prevenir NIC en ICP primaria, el HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> parece ser más eficaz que la SS al 0.9%

*DPAC: diálisis peritoneal ambulatoria crónica, EAP: enfermedad arterial periférica, ERC: enfermedad renal crónica, ESRD : enfermedad renal crónica en estadio terminal, FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>: Bicarbonato de sodio, HD: hemodiálisis, IAMCEST: infarto de miocardio con elevación de segmento ST, ICP: intervención coronaria percutánea, IA: intraarterial, IV: intravenoso, KK: clasificación Killip-Kimball, MC: medio de contraste NIC: nefropatía por contraste, SS: solución salina. TAC: tomografía axial computarizada. TFG: tasa de filtración glomerular.*

*Fuente: elaboración propia basada en (47–52)*

### **2.9.1.2. Hidratación intravenosa versus oral**

Concomitante al estudio sobre si la hidratación podría usarse como medida preventiva, se estudiaron sus rutas de administración; a través de la vía oral, se inhibe rápidamente la hormona antidiurética, que genera un aumento súbito de la diuresis, lo que puede ejercer un efecto protector respecto a la eliminación de contraste. Sin embargo, este efecto es muy poco duradero; por otra parte, al utilizar la vía intravenosa, la respuesta renal puede ser más lenta, pero más duradera, por lo que el efecto nefroprotector puede prolongarse más (5).

Los estudios iniciales que compararon estas dos vías de administración consideraron principalmente, pacientes ambulatorios catalogados como de bajo riesgo y muestras pequeñas, por lo que sus resultados, así como los de metaanálisis realizados a partir de dichos estudios, fueron de bajo impacto en esta patología. Estudios más recientes que evaluaron la equivalencia de ambas vías, tuvieron la limitante de usar soluciones intravenosas en cantidades bajas y sin grupos comparativos; por lo que la equivalencia de la vía oral es dudosa, las guías internacionales actualmente recomiendan la vía intravenosa como primera línea de prevención y no recomiendan la vía oral como monoterapia (5,47).

### **2.9.1.3. Hidratación con distintas soluciones (salino 0.45%, salino 0.9%, solución de bicarbonato de sodio)**

Inicialmente, se utilizaron regímenes de solución salina hipotónica (0.45%), 12 horas antes y 12 horas después de los procedimientos de manera arbitraria; pero, en el 2002, Mueller et al. (53) presentaron un estudio aleatorizado comparativo entre solución salina (SS) al 0.9% contra solución salina al 0.45%, y demostraron una disminución en la incidencia de nefropatía por contraste estadísticamente significativa en el grupo de SS al 0.9%; particularmente, tres grupos se vieron más beneficiados de estos hallazgos (las mujeres, pacientes diabéticos y los expuestos a grandes volúmenes de medio de contraste). Pese a las limitaciones del estudio, como tener una muestra pequeña, que la disminución en la función renal fue baja y que no se cuantificó la ingesta oral, sus resultados fueron fundamentales para establecer la concentración de solución salina que se utiliza actualmente como estándar (47,53).

Posteriormente, con base en los mecanismos fisiopatológicos propuestos para el desarrollo de nefropatía por contraste y el rol de los radicales libres y la acidosis tubular en el aumento de estos, se propuso alcalinizar el líquido a nivel de los túbulos, con lo que surgió la idea de utilizar el bicarbonato de sodio como una medida nefroprotectora (47,53–55).

Uno de los primeros estudios aleatorizados que comparó solución salina contra bicarbonato de sodio al 1.26% fue presentado por Merten et al. (54), en el 2004, donde se incluyeron pacientes programados para cateterismos cardiacos, arteriografías diagnósticas o terapéuticas, derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS) o tomografías computarizadas contrastadas. Se concluyó que la hidratación con bicarbonato de sodio podía prevenir la nefropatía por medio de contraste de manera más efectiva que la solución salina. Sin embargo, fue un estudio unicéntrico que contempló una muestra pequeña, catalogada en su mayoría como de bajo riesgo y el control de creatinina posterior a intervención fue limitado (47,54).

En 2017, se realizó un metaanálisis de 33 ensayos clínicos aleatorizados que comparaba bicarbonato de sodio contra solución salina y se concluyó que el bicarbonato de sodio reducía significativamente riesgo de nefropatía por contraste (56). No obstante, hubo una gran heterogeneidad entre los estudios incluidos (47).

Recientemente, se publicó PRESERVE, el ensayo clínico aleatorizado prospectivo más grande hasta ese momento que incluyó 5177 pacientes con riesgo de nefropatía por contraste para recibir solución salina al 0.9% o bicarbonato de sodio al 1.26% y N-acetilcisteína (NAC) o placebo. En un estudio factorial 2x2, incluyó pacientes programados para angiografías coronarias y no coronarias, donde más del 50% tenía TFG entre 15-45 ml/min/1.73m<sup>2</sup> y cerca del 80% eran diabéticos, la mayoría clasificaba para alto riesgo. Además, utilizaron un objetivo compuesto de efectos adversos mayores renales (MAKE por sus siglas en inglés) que incluía mortalidad, necesidad de diálisis o persistencia de un aumento en la creatinina de, al menos, 50% después del medio de contraste, a los 90 días (5,55).

Se determinó que no hubo un beneficio del bicarbonato de sodio mayor al de la solución salina ni de la NAC sobre placebo. Tampoco hubo diferencias en el objetivo compuesto o en

desarrollo de nefropatía por contraste. Algunas de las limitaciones del estudio fueron que la mayoría eran hombres, solamente se realizó una medición de creatinina postprocedimiento, lo que pudo subestimar eventos de aparición temprana; no se utilizó un único protocolo de administración de soluciones intravenosas y se incluyeron poblaciones consideradas como de bajo a moderado riesgo. Dados los resultados heterogéneos, aún no se ha establecido la superioridad de un tipo de solución sobre la otra y, actualmente, en la mayoría de las guías (tabla 9), la elección entre solución salina al 0.9% o bicarbonato de sodio, queda a criterio del médico (4,5,55).

**Tabla 9.** Descripción de algunos estudios comparativos de distintos tipos de soluciones intravenosas para hidratación profiláctica en nefropatía por contraste

<b>Estudio</b>	<b>Mueller (53)</b>	<b>Merten (54)</b>	<b>PRESERVE (55)</b>
Tipo de estudio	Prospectivo aleatorizado abierto	Prospectivo aleatorizado, controlado, unicéntrico	Aleatorizado doble ciego multicéntrico
Número de participantes	1620	119	5177
Incluidos	Síndromes coronarios agudos y síndromes coronarios estables	Crs estable, TAC, cateterismo, arteriografía diagnóstica o terapéutica	Angiografía coronaria/ no coronaria con TFG 15-45ml/min/1.73m <sup>2</sup>
Algunos criterios de exclusión destacados	ERC V con HD, shock cardiogénico y VMA	Crs >8mg/ml, diálisis preexistente, mieloma múltiple, edema de pulmón, Cateterismo de emergencia, exposición reciente <2 días a MC	Angiografía de emergencia, Crs basal inestable
Procedimiento	Angioplastia de emergencia o electiva	TAC contrastada con 370mg MC/ml	Angiografía en pacientes de alto riesgo para NIC
Intervenciones	SS 0.45% + 5% dextrosa versus SS 0.9% desde inicio de procedimiento, hasta 12h a 1ml/kg/h	SS 0.9% versus HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> 1.26%  Ambos grupos 3ml/kg/h 1 hora pre-procedimiento y 1ml/kg/h/6h post-procedimiento	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> 1.26% versus SS 0.9%

Estudio	Mueller (53)	Merten (54)	PRESERVE (55)
Conclusiones de los autores	La SS isotónica fue superior en prevención de NIC, particularmente en mujeres, DM, o $\geq 250$ ml de MC	El $\text{HCO}_3^-$ parece ser más efectivo que SS en prevención de NIC	No hubo superioridad significativa del $\text{HCO}_3^-$ sobre SS en resultados compuestos a 90 días

*Crs: creatinina sérica, ERC: enfermedad renal crónica, DM: diabetes mellitus,  $\text{HCO}_3^-$ : Bicarbonato de sodio, HD: hemodiálisis, HTA: hipertensión arterial, MC: medio de contraste, NIC: nefropatía por contraste, SS: solución salina, TAC: tomografía axial computarizada, TFG: tasa de filtración glomerular, VMA: ventilación mecánica asistida.*

*Fuente: elaboración propia basada en (47,53–55).*

#### 2.9.1.4. Hidratación personalizada

Con base en la evidencia de estudios previos y a pesar de que la hidratación sigue siendo la medida más utilizada en la reducción del riesgo de nefropatía por contraste, aún no se ha logrado definir claramente la cantidad de volumen ideal requerido. En la mayoría de los estudios, se utiliza un volumen entre 1-3ml/kg/h entre 12 a 6 horas previo y posterior al procedimiento. Sin embargo, se ha cuestionado el uso de protocolos generalizados, por el riesgo de falla cardíaca agudamente descompensa, arritmias y mortalidad a corto plazo que deben considerarse en ciertos grupos poblacionales. Recientemente se han realizado estudios utilizando distintos parámetros para guiar la cantidad de volumen infundido, entre ellos, la presión venosa central (PVC), la presión al final de la diástole del ventrículo izquierdo (LVEDP), la bioimpedancia (tabla 10), y la hidratación en relación con un gasto urinario meta a través de una diuresis forzada (tabla 11). A continuación, de manera descriptiva se presentan algunos estudios (3).

Qian et al. (57) presentaron un ensayo clínico aleatorizado donde se valoró la prevención de nefropatía por contraste basado en la fluidoterapia guiada por presión venosa central (PVC), en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva y enfermedad renal crónica, a los que se les realizó una arteriografía coronaria. El grupo control utilizó la dosis estándar de solución salina al 0.9%, 6 horas antes y hasta 12 horas postprocedimiento. El grupo de intervención la infundió basada en la PVC medida cada hora a través de un catéter de 5Fr en la vena yugular; se utilizó solución salina al 0.9%, se tomó una PVC inicial y se dividieron en tres subgrupos basados en esta medición. El primero con PVC inicial  $<6$ cm  $\text{H}_2\text{O}$  utilizó 3ml/kg/h; el segundo



grupo 6-12cm H<sub>2</sub>O utilizó 1.15ml/kg/h y el grupo tres con PVC >12cm H<sub>2</sub>O a 1ml/kg/h. En algunos casos hubo entrecruzamiento entre pacientes de los grupos 2 y 3, por lo que hubo cambios en las velocidades de infusión (57).

El estudio concluyó que la hidratación guiada por PVC podría ser segura y efectiva para reducir la incidencia de nefropatía por contraste. También se observó que, en el grupo de PVC, se utilizaron mayores volúmenes y no hubo diferencia significativa en presentación de falla cardíaca agudamente descompensada contra placebo (57).

Así mismo, el estudio tuvo la limitación de ser unicéntrico, que no fue a doble ciego y que la estrategia de expansión de volumen de una manera más agresiva no fue efectiva en todos los subgrupos, particularmente en los de alto riesgo, por falla cardíaca descompensada. Además, existe la limitante de que el proceso amerita la colocación de un catéter en la vena yugular con los riesgos que implica añadir un procedimiento invasivo (57).

Posteriormente, Brar et al. (58) diseñaron el estudio POSEIDON, que utilizó como parámetro a evaluar, la presión al final de la diástole del ventrículo izquierdo (LVEDP) contra terapia estándar, en prevención de nefropatía por contraste en pacientes llevados a angiografía coronaria. Consideraron pacientes con TFG  $\leq 60$ ml/min/1.73m<sup>2</sup> y con al menos un factor de riesgo adicional: DM, insuficiencia cardíaca congestiva, HTA (>140/90mmHg o terapia farmacológica antihipertensiva) o mayores de 75 año, por lo que este estudio tomó en consideración, en gran medida, a pacientes catalogados por la escala de Mehran como de alto riesgo (58).

No se consideraron pacientes que requerían un cateterismo cardíaco de urgencia, basalmente con terapia sustitutiva renal, falla cardíaca descompensada, trombo en ventrículo izquierdo, enfermedad valvular severa, prótesis mecánica aórtica, trasplantados renales o cardíacos, o uso reciente de medio de contraste <2 días previos. Ambos grupos recibieron un bolo inicial de 3ml/kg/1 hora previo a procedimiento. El grupo de hidratación según LVEDP midió esta presión en el ventrículo izquierdo previo al procedimiento y la velocidad con la que se administró la solución salina se dividió en tres grupos, con base en las presiones iniciales. El grupo1 LVEDP<13mmHg recibió 5 ml/kg/h; el grupo 2 con presiones entre 13-18mmHg

recibió 3ml/kg/h y el grupo 3 con presiones >18mmHg recibió infusión a 1.5 ml/kg/h hasta 4 horas postprocedimiento, a criterio del médico tratante, los pacientes recibieron 600mg dos veces al día (BID) de N-acetilcisteína, pero no se utilizó en todos los casos (58).

Los autores concluyeron que guiar la hidratación de los pacientes para angiografía basado en LVEDP podría reducir el riesgo de nefropatía por contraste. Cabe destacar que la estrategia más agresiva de hidratación no se usó en todos los pacientes de alto riesgo, además, existió la limitante de que estas mediciones se hicieron únicamente para cateterismo cardiaco, no podrían extrapolarse a otros estudios contrastados y, al igual que el estudio previo mencionado de Qian, requirió una medición invasiva, con los riesgos que esto implica, por lo que se podrían considerar parámetros no invasivos para medición de volumen y disminuir riesgos asociado (58).

Maioli et al. (59) el estudio HYDRA, donde se propuso guiar la hidratación basado en la bioimpedancia para prevención de nefropatía por contraste. Se utilizó BIVA (análisis vector bioimpedancia por sus siglas en inglés) y se incluyeron pacientes programados para una angiografía coronaria. Además, se separó a los pacientes en dos categorías según su bioimpedancia de ingreso en óptimo y bajo nivel de líquido corporal total; los que tenían un nivel óptimo recibieron terapia estándar de SS 0.9% a 1ml/kg/h 12h previas y posprocedimiento. Los pacientes con un nivel líquido corporal bajo se dividieron en terapia estándar (1ml/kg/h) o terapia con el doble de la dosis (2ml/kg/h) 12h pre y post procedimiento y en todos los pacientes con FEVI <40% o NYHA III o IV, se redujo la dosis de infusión un 50% (59).

Se concluyó que la bioimpedancia podría ser un método fácil y no invasivo para el guiar la hidratación del paciente; además, que los pacientes con bajo nivel de líquido corporal se podrían beneficiar de recibir dosis más altas de soluciones intravenosas. Así mismo, hubo incidencia significativamente menor de nefropatía por contraste en el grupo que utilizó el doble de la dosis usual de líquidos; sin embargo, fue un estudio unicéntrico y con una muestra pequeña, además con las limitantes que pueda tener el equipo de medición como la medición de líquidos en otros compartimentos y error de medición por mal posicionamiento del paciente o de los electrodos (59). Si bien estos estudios aún no han sido validados por las

guías internacionales, plantean opciones para brindar una hidratación guiada por parámetros objetivos que podrían ser de utilidad en el futuro de la medicina personalizada (3).

**Tabla 10.** Descripción de estudios con terapias de hidratación personalizadas

<b>Estudio</b>	<b>Qian et al 2016 (57) China</b>	<b>Brar et al 2010 (58) (EE. UU.) POSEIDON</b>	<b>Maioli 2018 (59) HYDRA (EE. UU.)</b>
Tipo	Prospectivo aleatorizado	Prospectivo aleatorizado	Prospectivo aleatorizado
Pacientes	264	396	296
Modo de hidratación	Guiada por PVC -PVC<6cmH <sub>2</sub> O →3ml/kg/h -PVC 6-12cmH <sub>2</sub> →1.15ml/kg/h -PVC>12cmH <sub>2</sub> O →1ml/kg/h	LVEDP: -<13mmHg→ 5ml/kg/h -13-18mmHg →3ml/kg/h ->18mmhg →1.5ml/kg/h	Bioimpedancia bajo composición de líquido corporal total a) 1ml/kg/h b) 2ml/kg/h 12h pre y 12h post-procedimiento
Control	SS 0.9% dosis estándar 1ml/kg/h 6h previo a procedimiento y 12h post-procedimiento.	SS 0.9% 1.5ml/kg/h Desde el inicio del procedimiento y hasta 4h post-procedimiento.	Bioimpedancia con nivel óptimo de fluido corporal total: SS 0.9% 1mL/kg/h 12h pre y post-procedimiento.
Procedimiento	Angiografía coronaria	Angiografía coronaria	Angiografía coronaria
Algunos criterios de pacientes incluidos	TFG15-60 ml/min/1.73m <sup>2</sup> ) +ICC (FEVI<40% o ≥1 descompensación/año	ERC + 1 de riesgo para NIC	Enfermedad arterial coronaria estable
Algunos criterios de exclusión destacados	Diálisis, cateterismo de emergencia, uso de MC < 7 días previos y shock cardiogénico.	Cateterismo de emergencia, TRR, MC previo <2 días ICC descompensada, Valvulopatía severa o prótesis aortica mecánica trombo VI.	Procedimiento de emergencia, MC<10 días, ICC descompensada con ascitis o derrame pleural o pericárdico, diálisis peritoneal.

<b>Estudio</b>	<b>Qian et al 2016 (57) China</b>	<b>Brar et al 2010 (58) (EE. UU.) POSEIDON</b>	<b>Maioli 2018 (59) HYDRA (EE. UU.)</b>
Conclusiones de los autores	La hidratación guiada por PVC puede ser segura y efectiva para reducir riesgo de nefropatía por contraste en ERC e ICC.	La hidratación guiada por LVEDP podría disminuir la incidencia de nefropatía por contraste y eventos adversos mayores en angiografía coronaria.	La bioimpedancia podría permitir ajustar la infusión de volumen de manera personalizada y disminuir la incidencia de nefropatía por contraste post angiografía.

*ERC: enfermedad renal crónica, FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo, ICC: insuficiencia cardiaca congestiva, LVEDP: presión al final de la diástole del ventrículo izquierdo, MC: medio de contraste, NIC: nefropatía por contraste, PVC: presión venosa central, TFG: tasa de filtración glomerular, SS: solución salina, TRR: terapia de remplazo renal, VI: ventrículo izquierdo. Fuente: elaboración propia basada en (57–59).*

Por otra parte, se planteó la posibilidad de guiar la hidratación en relación con una meta de gasto urinario con ayuda de diuresis forzada; con lo que surgió el planteamiento de utilizar el sistema RenalGuard (RG) que consistía en un circuito cerrado para manejo de líquidos, compuesto por una bomba de infusión que puede movilizar altos volúmenes al cuerpo de manera IV, así como un sistema colector que cuantifica y pesa la orina recolectada a través de una sonda Foley (60). El sistema colector de manera computarizada calculaba el gasto urinario, se utilizó una dosis inicial de furosemida para alcanzar una meta de diuresis y con base en el gasto urinario se modificaba la velocidad de infusión. Tomando como base este sistema, se realizaron varios estudios para evaluar su valor en reducción de riesgo de nefropatía por contraste posterior a angiografías o implantación de la válvula aórtica transcatheter (TAVI) (61).

Briguori et al. (60) en el 2011 presentaron el estudio REMEDIAL II, que comparó dos métodos de hidratación intravenosa; un grupo con bicarbonato de sodio y N-acetilcisteína oral contra hidratación utilizando el sistema RenalGuard con solución salina al 0.9% y N-acetilcisteína intravenoso en pacientes programados para angiografía coronaria o periférica o angioplastia (pacientes con FEVI  $\leq$ 30% recibieron la dosis de bolo de carga y de infusión reducidas). Los pacientes cumplían el criterio de alto riesgo para nefropatía por contraste. Se concluyó que la terapia mediante el sistema RenalGuard en combinación con NAC

intravenosa y una dosis de furosemida fue superior a hidratación por método convencional con bicarbonato de sodio y NAC oral, para reducir riesgo de nefropatía por contraste en pacientes de alto riesgo; con la limitación de no considerar en los resultados la necesidad de diálisis o muerte. También, los grupos utilizaron distintas rutas de administración de NAC, el control oral y RenalGuard intravenosa, por lo que no se le podría dar un valor generalizado a estos hallazgos (60).

Marenzi et al. (62) presentaron en 2012 el estudio MYTHOS que comparó la solución salina con diuresis forzada basado en gasto urinario, mediante el sistema RenalGuard contra infusión estándar salina en pacientes que serían llevados a procedimientos coronarios. Se concluyó que, en pacientes con enfermedad renal crónica, guiar la terapia de hidratación en relación con el gasto urinario con diuresis forzada redujo significativamente el riesgo de nefropatía por contraste y podría asociarse a mejores resultados hospitalizados. Esta técnica podría ser segura y eficaz, y parece ser que la estrategia permitiría llegar a metas de gasto urinario mayores, ya que no se documentaron pacientes con nefropatía por contraste con valores de 760 ml/h de gasto urinario; lo que sugiere que podrían utilizarse metas de gasto urinario más altas. El estudio tuvo la limitación de que los valores determinados para tiempo de administración, dosis y meta de gasto urinario fueron elegidos de manera arbitraria (62).

Se ha observado que la lesión renal aguda es un factor independiente de resultados a corto y largo plazo en pacientes de TAVI, por lo que se han realizado estudios para valorar dicha variable. En el 2015, Barbanti et al. (63) presentaron PROTEC-TAVI; con el objetivo de valorar el efecto del sistema RenalGuard para prevenir lesión renal aguda posterior a TAVI, se comparó la hidratación estándar salina versus controlada por sistema RenalGuard y furosemida, para reducir lesión renal aguda y se observó que fue menor en grupo con sistema RenalGuard que el grupo control, por lo que se concluyó que la hidratación basada en diuresis forzada con furosemida utilizando este sistema, podría ser una terapia efectiva para disminuir la aparición de lesión renal aguda en esta población (63). En el 2018 Arbel et al. (61) presentaron el estudio REDUCE, donde se evaluó la hidratación basada en gasto urinario con diuresis forzada para disminuir la lesión renal aguda y se observó que, a diferencia de las intervenciones coronarias percutáneas, en este tipo de procedimiento, no evitó la aparición de lesión renal aguda post TAVI; incluso, se asoció con mayor mortalidad. El estudio se

finalizó de manera prematura por futilidad, la media de edad era 84 años, lo cual puede no ser de utilidad para poblaciones más jóvenes; además, pacientes con alteración de la función renal más severa no fueron una muestra representativa (61). Si bien se ha planteado la posibilidad de que se administre la hidratación en relación con el gasto urinario meta, estos estudios han presentado resultados mixtos y no se pueden extrapolar a las poblaciones de mayor riesgo ni a todos los procedimientos (3).

**Tabla 41.** Descripción de algunos estudios que utilizaron el sistema RenalGuard para administración de soluciones intravenosas con base en la diuresis y gasto urinario meta

<b>Estudio</b>	<b>Briguori et al REMEDIAL II Italia (60)</b>	<b>Marenzi et al MYTHOS Italia (62)</b>	<b>Barbanti et al PROTECT- TAVI Italia (63)</b>	<b>Arbel et al REDUCE Israel (61)</b>
Tipo	Prospectivo multicéntrico	Prospectivo Unicéntrico abierto	Prospectivo	Unicentro, aleatorizado, prospectivo
Pacientes	292	170	112	136
Intervención	Bolo de 250ml en 30min +Furosemida 0.25mg/kg hasta >GU 300ml/h y soluciones se modifican para para GU meta 4h post procedimiento + NAC IV	Bolo inicial de 250ml SS IV en 30min + 0.5mg/kg furosemida para GU inicial> 300ml/h, procedimiento con una infusión modificada para meta de GU hasta 4h post-procedimiento	Bolo 250ml SS en 30 min +Furosemida 0.25mg/kg hasta >GU 300ml/h y mantener meta GU 4h post-procedimiento	Bolo 250ml SS luego furosemida 0.25-50mg/kg, GU ≥300ml previo a procedimiento, modificación según GU meta hasta 6 h después.

<b>Estudio</b>	<b>Briguori et al REMEDIAL II (60) Italia</b>	<b>Marenzi et al MYTHOS (62) Italia</b>	<b>Barbanti et al PROTECT- TAVI (63) Italia</b>	<b>Arbel et al REDUCE (61) Israel</b>
Grupo control	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> bolo inicial de 3ml/kg/1h, luego 1ml/kg/h hasta 6 h después + NAC oral	SS 0.9% 1ml/kg/h (0.5mL/kg/h 12 h antes y 12 h post-procedimiento	SS 0.9% 1ml/kg/h 12 h pre y 4-6h post-procedimiento	RG SS 0.9% 1-0.5ml/kg desde el inicio del procedimiento y hasta 6 h después
Procedimiento	Angiografía coronaria o periférica, y/o angioplastia	Angiografía coronaria	TAVI	TAVI
Características destacadas de pacientes incluidos	ERC IV y V, TFG≤30ml/min/1.73m <sup>2</sup> y/o escala de riesgo NIC≥ 11	ERC	Estenosis aórtica severa sintomática	Edad ≥65, TAVI por Estenosis Aortica Severa TFG<60ml/min/1.73m <sup>2</sup>
Características destacadas de pacientes excluidos	IAM, Edema pulmón, shock cardiogénico, diálisis, mieloma múltiple, teofilina, dopamina, manitol y/o, MC ≤ 48h	ICP primaria, angiografía con inyección renal directa, shock cardiogénico, ICC aguda, diálisis o HD crónica o, MC en <10 días previos	ESRD en diálisis, ICC descompensada FEVI <30%. TAVI urgente	SCA<30 días ICC FEVI <30% o exacerbación <30 días, diálisis crónica

Estudio	Briguori et al <b>REMEDIAL II</b> (60) Italia	Marenzi et al <b>MYTHOS</b> (62) Italia	Barbanti et al <b>PROTECT-TAVI</b> (63) Italia	Arbel et al <b>REDUCE</b> (61) Israel
Conclusión	RG incluyendo hidratación con SS +NAC IV altas dosis con diuresis forzada con furosemida 0.25mg/kg puede ser nefroprotectora en pacientes de alto riesgo de NIC, además fue superior a la combinación de HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> +NAC oral	ERC para procedimiento coronario la hidratación basada en la diuresis forzada parece ser seguro y efectivo en disminuir significativamente el riesgo de NIC en pacientes de alto riesgo, y podría asociar mejores resultados clínicos hospitalarios.	La hidratación basada en la diuresis forzada con sistema RG fue efectiva en reducir LRA en TAVI	La hidratación basada en la diuresis forzada NO previno LRA en TAVI y podría asociar aumento de mortalidad a largo plazo, además, hubo aumento no significativo en sangrado, transfusiones y EVC

*ERC: enfermedad renal crónica, ESRD: enfermedad renal crónica en estadio terminal, EVC: evento cerebrovascular, FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo, GU: gasto urinario, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>: bicarbonato de sodio, HD: hemodiálisis, IAM: infarto agudo de miocardio, ICC: insuficiencia cardíaca congestiva, ICP: intervención coronaria percutánea, IV: intravenoso, LRA: lesión renal aguda, MC: medio de contraste, NAC: N acetilcisteína, RG: sistema RenalGuard, SCA: síndrome coronario agudo, SS: solución salina, TAVI: implante valvular aórtico transcatóter. TFG: tasa de filtración glomerular.*

*Fuente: elaboración propia basada en (60–63).*



### 2.9.1.5. Resumen de las recomendaciones de manejo de hidratación según las guías ACR, ESUR y KDIGO

A continuación, se describen de manera comparativa las recomendaciones más recientes que realizan el Colegio Americano de Radiología, la Sociedad Europea de Radiología Urogenital y KDIGO en relación con la hidratación como profilaxis de nefropatía por contraste (tabla 12).

**Tabla 12.** Comparación de las recomendaciones de las guías ACR, ESUR y KDIGO para el uso de hidratación como medida de prevención

Descripción	ACR 2020-2022 (25,28)	ESUR 2018 (13,27)	KDIGO 2012(26)
Hidratación preventiva	No hidratación preventiva en población general con TFG $\geq 30$ ml/min/1.73m <sup>2</sup>  Hidratación preventiva en: TFG < 30 ml/min/1.73m <sup>2</sup> -SS 0.9% superior a 0.45% en reducción de LRA-AC  Puede no utilizarse hidratación preventiva en ESRD	Debe usarse en todos los pacientes con riesgo de LRA-AC (B)  Riesgo en < 30 ml/min/1.73m <sup>2</sup> que reciben medio IV o IA de segundo paso renal; IA de primer paso renal es controversial (B)	Se recomienda hidratación en pacientes con riesgo aumentado de LRA-AC (1A) con TFG < 45 ml/min/1.73m <sup>2</sup>
Hidratación oral versus intravenoso	No se ha estudiado en TFG < 30 ml/min/1.73m <sup>2</sup> o LRA, NO se recomienda	Oral como única medida NO se recomienda (D).	No se recomienda usar como única estrategia en riesgo aumentado de NIC (1C).
Solución salina o bicarbonato de sodio	Se prefiere SS; el HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> es similar en prevención, pero su formulación requiere una preparación previa en farmacia	Cualquiera de los dos (A)	Cualquiera de los 2 (1A)

Descripción	ACR 2020-2022 (25,28)	ESUR 2018 (13,27)	KDIGO 2012(26)
Duración e infusión	SS 0.9% 1h previo a MC y 3-12h post, contraste en dosis fijas (500ml pre/post) o por peso (1-3ml/kg/h)	<p>Para medio IV o IA con exposición renal de segundo paso:</p> <p>-3ml/kg/h de HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> al 1.4% (154mmol/l) 1h previo a procedimiento.</p> <p>-SS al 0.9% 1ml/kg/h por 3-4h previas a procedimiento y 4-6h posterior a MC.</p> <p>Para medio IA con exposición renal de primer paso:</p> <p>-3ml/kg/h HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> al 1.4% 1h previo a procedimiento y luego 1ml/kg/h por 4-6h post contraste</p> <p>-SS 0.9% 1ml/kg/h por 3-4h previas a procedimiento y 4-6h posterior a MC(D).</p>	<p>1.0-1.5ml/kg/h 3-12h antes de MC y 6-12h posterior</p> <p>Metas de GU&gt;150ml/h 6h post exposición MC</p>
Poblaciones especiales	Insuficiencia cardiaca o condiciones hipervolemias deben considerar su condición previa a procedimiento.	NYHA 3-4 o ERC V la hidratación preventiva debe ser individualizada (D)	No recomendación específica.

*ERC: enfermedad renal crónica, ESRD: enfermedad renal crónica en estadio terminal, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>: bicarbonato de sodio, IA: intraarterial, IV: intravenoso, LRA: lesión renal aguda, LRA-AC: lesión renal aguda asociada a contraste, MC: medio de contraste, NIC: nefropatía por contraste*  
*NYHA: escala funcional de insuficiencia cardiaca de la New York Heart Association, SS: solución salina, TFG: tasa de filtración glomerular.*

*Fuente: elaboración propia basada en las recomendaciones de (13,25–28).*

## **2.9.2. Terapias farmacológicas propuestas**

### **2.9.2.1. N-acetilcisteína**

En vista de que parte de los mecanismos fisiológicos propuestos se han asociado al aumento de producción de radicales libres con la llegada del medio de contraste yodado a los riñones, se ha planteado el uso de antioxidantes para la prevención de nefropatía por contraste (2,8). La N-acetilcisteína (NAC) es un potente antioxidante, encargado de eliminar radicales libres, promover la síntesis de glutatión, disminuir la actividad de la enzima convertidora de angiotensina e inducir la producción de óxido nítrico endotelial (3). Sin embargo, sigue siendo el antioxidante más controversial estudiado en este contexto (2). Se han realizado múltiples ensayos clínicos que valoraron el uso de NAC en este contexto (tabla13). Según el estudio REMEDIAL, donde se compraron tres alternativas preventivas (NAC 1200mg oral dos veces al día (BID), el día antes del procedimiento y el día del procedimiento más solución salina; ácido ascórbico 3g intravenoso 2h antes del procedimiento y luego 2g BID post procedimiento más solución salina y NAC más bicarbonato de sodio más solución salina), demostró que la combinación bicarbonato de sodio más NAC fue superior a los otros dos grupos en pacientes de moderado a alto riesgo de nefropatía según el puntaje de Mehran. Tuvo la limitación de no poder extender esas recomendaciones a pacientes de muy alto riesgo, el tamaño de la muestra y que, además, no se evaluó la combinación de bicarbonato de sodio con ácido ascórbico (64).

Luego, se realizó el ensayo clínico ACT que demostró que la NAC no redujo la incidencia de nefropatía por contraste y que tampoco tuvo beneficio la disminución en mortalidad o requerimiento de diálisis. Tuvo las limitaciones de que no se documentaron suficientes eventos que pudieran evaluar más preciso el rol de la NAC (2,65). Por su parte, el estudio PRESERVE ya mencionado anteriormente, no demostró beneficio de la NAC oral sobre placebo, al combinarla con bicarbonato de sodio o solución salina para prevención de muerte, diálisis o alteración persistente de función renal a 90 días o nefropatía por contraste (2,55). Cabe destacar que, en la mayoría de los estudios con resultados no favorables para NAC, esta se administró mediante vía oral, que tiene poca biodisponibilidad por metabolismo de primer paso; aun así, con la administración de NAC intravenosa, las concentraciones en sangre son muy bajas por su unión a proteínas y tejidos (8).

**Tabla 13.** Descripción de dos estudios que evaluaron el uso de N-acetilcisteína en prevención de nefropatía por contraste

<b>Estudio</b>	<b>REMEDIAL (Italia)</b> (64)	<b>ACT (Brasil)</b> (65)
Tipo de estudio	Ensayo clínico aleatorizado 2 centros doble ciego	Aleatorizado
Número de participantes	326	2308
Características pacientes	Arteriografía coronarios y o periféricos con ERC, Crs>2mg/dl y/o TFG <40ml/min/1.73m <sup>2</sup>	Angiografía intravascular con al menos un factor de riesgo para NIC.
Intervención	-SS 0.9%+NAC - HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> + NAC -SS 0.9%+ ácido ascórbico +NAC 1mg/kg/h 12h pre y post-procedimiento	1200mg NAC BID x 2 días SS 0.9% a 1ml/kg/h por 6-12h pre y post procedimiento.
Parámetro evaluado	Aumento $\geq 25\%$ Crs 48h postprocedimiento	Crs>25% basal y Objetivo compuesto muerte o diálisis en 48-96h y 30 días.
Exclusión	Crs $\geq 8$ mg/dl, diálisis, mieloma múltiple, edema pulmonar, infarto miocardio agudo, exposición reciente MC< 2 días	Diálisis, IAMCEST por incapacidad de recibir protocolo al menos 6 h antes.
Conclusiones	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> +NAC parece ser superior a la SS+NAC +/- ácido ascórbico en prevención NIC en pacientes de mediano a alto riesgo.	NAC no disminuyó riesgo de NIC u otros resultados de relevancia clínica en angiografía coronaria o periférica.

*BID: dos veces al día, Crs: creatinina sérica, ERC: enfermedad renal crónica, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>: bicarbonato de sodio, IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación de Segmento ST, MC: medio de contraste, NAC: N-acetilcisteína, NIC: nefropatía por contraste, SS: solución salina, TFG: tasa de filtración glomerular.*

*Fuente: elaboración propia basada en (64,65).*

En vista de los resultados mixtos sobre su rol en la prevención de nefropatía por contraste, (tabla 13) no se ha podido generalizar su uso; sin embargo, algunos autores y la KDIGO consideran su uso, dado su perfil de seguridad y bajo costo, como terapia adicional a la hidratación. Aunque no se ha podido demostrar su rol como monoterapia y, actualmente, las guías de la ACR y ESUR no la recomiendan como terapia preventiva (tabla 14). (5,19).

Adicionalmente, el uso de otros antioxidantes como ácido ascórbico y vitamina E son alternativas con resultados aún más controversiales y, actualmente, las guías no recomiendan su uso rutinario (2).

**Tabla 14.** Comparación de las recomendaciones del uso de N-acetilcisteína en prevención de nefropatía por contraste

<b>Terapia preventiva</b>	<b>ACR 2020-2022 (25,28)</b>	<b>ESUR 2018 (13,27)</b>	<b>KDIGO 2012(26)</b>
NAC	No evidencia de ser más efectiva que placebo en estudios intraarteriales. No se recomienda su uso	No hay estudios concluyentes en reducción de riesgo con TFG<45ml/min/1.73m <sup>2</sup> NO se recomienda su uso (A).	Puede usarse NAC oral en conjunto con SS en pacientes de alto riesgo.

NAC: N-acetilcisteína. SS: solución salina, TFG: tasa de filtración glomerular.

Fuente: elaboración propia basada en las recomendaciones de (13,25–28).

### 2.9.2.2. Estatinas

Otro grupo al cual se le ha puesto particular atención para prevención de nefropatía por contraste son las estatinas que, a parte de su rol en la inhibición sobre la HMG-Coa reductasa, para prevención primaria y secundaria de enfermedad cardiovascular (66), se han implicado en funciones antiinflamatorias, antioxidantes y anti apoptóticas que se han relacionado con disminución de los efectos nocivos del medio de contraste renal. Así mismo, se ha observado que pueden reducir la respuesta a la angiotensina y la síntesis de endotelina, aumentar la producción de óxido nítrico y disminución de vasoconstricción e hipoxia medular. También se ha observado que, como parte de sus efectos, podría disminuir la expresión de citoquinas inflamatorias, y limitación de producción de especies reactivas de oxígeno y radicales libres (2,5,67). Pese a no estar del todo claro el mecanismo de acción, se ha planteado que las estatinas puedan tener un impacto en la prevención del daño renal asociado, por lo que se han realizado múltiples ensayos clínicos que evalúan su rol en la nefroprotector (tabla 15) (67).

El estudio PROMISS evaluó la simvastatina en contexto de nefropatía por contraste, no demostró efectos protectores comparado contra placebo en relación con aumento de creatinina posterior al estudio contrastado (68).

Por su parte, el estudio PRATO-ASC mostró que altas dosis de rosuvastatina (40mg de carga) seguidos de 20 mg diarios, en pacientes que no utilizaban previamente estatinas y a quienes se les realizó una angiografía coronaria por IAMCEST, disminuyó significativamente el riesgo de nefropatía por contraste. Tuvo la limitación de ser un estudio abierto, con una muestra pequeña y que el grupo de pacientes con una TFG $<30\text{mg}/\text{min}/1.73\text{m}^2$  era escaso; además, que el uso rutinario de NAC no descarta su interacción o asociación sinergia con la estatina (1,69).

Han et al. (70) estudiaron el perfil de acción de la rosuvastatina en prevención de nefropatía por contraste en comparación con placebo en DM y ERC III. Ambos grupos recibieron solución salina a 1mg/kg/h 12h pre y 24h postprocedimiento, pese a ser un estudio abierto y excluir otros grados de lesión renal y uso de dosis bajas de estatina, se observó que un esquema corto de estas podría disminuir el riesgo de nefropatía por contraste en esta población (70).

Finalmente, Dai et al. (71) realizaron un estudio observacional, donde se evaluó el uso de atorvastatina o rosuvastatina para disminuir nefropatía por contraste, muerte hospitalaria y eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) en pacientes con IAMCEST. Se observó que no hubo diferencia entre grupos para nefropatía por contraste y eventos adversos cardiovasculares mayores y mortalidad hospitalaria (71).

**Tabla 15.** Descripción de algunos estudios que han evaluado el uso de estatinas en prevención de nefropatía por contraste

<b>Estudio</b>	<b>Han (China) (70)</b>	<b>PRATO-ACS Italia (69)</b>	<b>Dai et al (71) China</b>
Tipo de estudio	Prospectivo, aleatorizado, multicéntrico	Ensayo clínico aleatorizado unicéntrico	Observacional
Número de Pacientes	3082	504	1300
Procedimiento	Angiografía coronaria, periférica, ICP, ventriculografía izquierda	ICP	ICP

<b>Estudio</b>	<b>Han (China) (70)</b>	<b>PRATO-ACS Italia (69)</b>	<b>Dai et al (71) China</b>
Características destacadas de Pacientes	DM y ERC II, III, sin uso previo de estatina, o <14 días previos	IAMSEST para intervención temprana	IAMCEST para ICP
Excluidos	DM1, ERC, I, IV, V IAMCEST 4 semanas previo NYHA IV, inestabilidad hemodinámica, recibir MC<2 semanas,	Uso de estatina de base, coronariografía de emergencia <2h, LRA o ESRD + diálisis o Crs $\geq 3$ de base	Uso de otra estatina, hemodiálisis al ingreso, sin ICP o para cx cardiaca, muerte <24h del ingreso
Intervención	Rosuvastatina 10mg 2 días antes hasta 3 días post procedimiento	Rosuvastatina 40mg carga y 20mg/día y si TFG<30ml/min/1.73m, se redujo a 10mg	-Atorvastatina 20mg -Rosuvastatina 10mg
Conclusiones	El uso de rosuvastatina 10mg por 5 días redujo significativamente el riesgo de NIC en DM y ERC con uso de medios de contraste intraarterial	La dosis alta de rosuvastatina en pacientes no expuestos previamente puede prevenir NIC y mejor resultados a corto plazo de efectos cardiovasculares y renales a 30 días	Hubo tasas similares de NIC, mortalidad estancia hospitalaria y MACE

*Crs: creatinina sérica, Cx: cirugía, ERC: enfermedad renal crónica, ESRD: enfermedad renal crónica en estadio terminal, DM: diabetes mellitus, NYHA: escala funcional de insuficiencia cardiaca de la New York Heart Association, IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación de segmento ST, IAMSET: infarto agudo de miocardio sin elevación de segmento ST, ICP: intervención coronaria percutánea, LRA: lesión renal aguda, MACE: eventos cardiovasculares adversos mayores, MC: medio de contraste, NIC: nefropatía por contraste, TFG: tasa de filtración glomerular.*

*Fuente: elaboración propia basada en (69–71).*

Se han realizado múltiples ensayos clínicos y metaanálisis para valorar el rol de las estatinas en prevención de nefropatía por contraste. Thompson et al. (67) publicaron en 2016 un metaanálisis que comparó las dosis altas de estatinas (rosuvastatina, atorvastatina o simvastatina) al menos 2 días antes y 3 días después de procedimiento contra placebo para la prevención de nefropatía postangiografías. Se incluyeron 19 ensayos clínicos aleatorizados,

con 7161 participantes, y se concluyó que el uso de estatinas antes de la realización de angiografía podía disminuir la incidencia de nefropatía, independientemente del tipo y volumen de medio de contraste. Sin embargo, no se midieron resultados de mayor impacto, como mortalidad, infarto agudo de miocardio o necesidad de diálisis; además, los protocolos de hidratación variaron y la cantidad de pacientes con TFG < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> y con alto riesgo estuvieron poco representados; en este caso, el beneficio en esta población específica no se pudo determinar (67).

Li et al. (72) publicaron un metaanálisis de 21 ensayos clínicos aleatorizado que valoró el uso de estatinas con un esquema acortado, para valorar su efecto en la prevención de nefropatía por contraste en angiografía coronaria o intervención coronaria percutánea, y concluyeron que esquemas cortos de estatinas de alta potencia podrían prevenir la nefropatía por contraste. En este caso, sí se incluyeron pacientes de alto riesgo y se pudo observar disminución de riesgo en esta población cuando se utilizó atorvastatina o rosuvastatina, sobre todo, en las personas que no habían utilizado previamente estatinas y asiáticos, pero no se demostró el rol nefroprotector de simvastatina (72).

En 2017, Giacoppo et al. (73) publicaron un metaanálisis sobre estrategias preventivas contra nefropatía por contraste en pacientes para intervención coronaria percutánea. Analizaron 124 estudios con 28 240 participantes, compararon 10 estrategias (solución salina, estatinas, NAC, bicarbonato de sodio, NAC más bicarbonato de sodio y ácido ascórbico, xantinas, agentes dopaminérgicos, acondicionamiento isquémico periférica, y péptido natriurético), donde se demostró un beneficio importante de las estatinas en pacientes para procedimientos percutáneos en múltiples análisis. El resto de las estrategias no demostró beneficio en reducción de nefropatía por contraste (73). Inclusive, con base en dichos hallazgos, la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y grupos asociados, en sus guías para revascularización miocárdica de 2018, recomiendan las estatinas de alta potencia (atorvastatina 80 mg o rosuvastatina 40 mg) como estrategia preventiva de nefropatía por contraste (recomendación IIa), en pacientes que no las utilizaban de base (8,74).

Zhou et al. (66), en 2019, publicaron un metaanálisis que evaluó la eficacia de las estatinas en prevención de nefropatía por contraste en pacientes con enfermedad renal crónica. Se



incluyeron 21 ensayos clínicos aleatorizados con 6 385 pacientes y comparó distintas estatinas (atorvastatina, rosuvastatina, simvastatina), dosis alta contra placebo; y estatinas (rosuvastatina, atorvastatina) dosis alta contra dosis baja. Se concluyó que administrar estatinas de alta potencia, previo a angiografía coronaria durante un periodo corto puede ser una estrategia efectiva para reducir aparición de nefropatía por contraste; respecto al uso de estatinas a dosis baja, no se obtuvo información concluyente sobre su efectividad. El estudio estuvo limitado por la falta de seguimiento cardiovascular y renal a largo plazo y además que no se contemplaron otros estudios de imagen, por lo que su aplicación en otros estudios contrastados no se ha definido (66).

Múltiples ensayos clínicos y metaanálisis han estudiado los beneficios de las estatinas en la prevención de nefropatía por contraste, si bien la tendencia ha sido hacia un rol nefroprotector en dosis altas, han mostrado resultados mixtos, por lo que aún no queda claro su rol y se necesitan más estudios para definirlo como fármaco con efecto protector renal, por lo que actualmente las guías más recientes (tabla 16), no recomiendan su uso en este contexto (1).

**Tabla 5.** Recomendaciones de ACR, ESUR y KDIGO respecto al uso de estatinas en prevención de nefropatía por contraste

<b>Terapia preventiva</b>	<b>ACR 2020-2022 (25,28)</b>	<b>ESUR 2018 (13,27)</b>	<b>KDIGO 2012(26)</b>
Estatinas	No se menciona como recomendación	Esquemas cortos de estatina de alta potencia no han demostrado reducción en TFG<45ml/min/1.73m <sup>2</sup> IA o IV, por lo que NO se recomienda (B)	No se recomienda

IA: intraarterial, IV: intravenoso, TFG: tasa de filtración glomerular.

Fuente: elaboración propia basado en las recomendaciones de (13,25–28).

### **2.9.2.3. Otros fármacos utilizados y metaanálisis comparativos**

Con base en los mecanismos fisiopatológicos asociados a la nefropatía por contraste, se han propuesto distintos fármacos por sus mecanismos de acción (vasodilatadores, antioxidantes, antagonistas de receptores de adenosina o dopamina), entre ellos, el ácido ascórbico,

fenoldopam, probucol, prostaglandinas, teofilinas, tocoferol, trimetazidina y péptidos natriuréticos (75).

Su et al., realizaron un metaanálisis con enfoque bayesiano comparando distintas estrategias farmacológicas para prevención de nefropatía por contraste, se revisaron 150 estudios aleatorizados (con hidratación como base de tratamiento) que incluían el péptido natriuréticos, vitaminas como ácido ascórbico, tocoferol y ácido alfa lipídico, dosis altas de estatina (simvastatina 40-80mg, rosuvastatina 20-40mg, atorvastatina 40-80mg) dosis baja de estatina (simvastatina 10-20mg, rosuvastatina 10mg, atorvastatina 10-20mg), prostaglandinas (iloprost, alprostadil, misoprostol, prostaglandina E1), teofilina, NAC, fenoldopam, bicarbonato de sodio y bicarbonato de sodio más NAC. Se concluyó que la mejor estrategia para reducir el riesgo de nefropatía por contraste fue la combinación de hidratación con dosis altas de estatinas con o sin NAC. El estudio se vio limitado por incluir pacientes de bajo riesgo para nefropatía por contraste. Así mismo, el tamaño de muestras y la heterogeneidad de grupos no permite la generalización de estas recomendaciones. (76).

Giacoppo et al., realizaron un metaanálisis con enfoque bayesiano de las estrategias preventivas contra nefropatía por contraste en pacientes a los que se les realizó una intervención coronaria percutánea. Se tomaron en cuenta 124 ensayos clínicos que compararon 10 estrategias para prevención: solución salina, estatinas, NAC; bicarbonato de sodio, NAC más bicarbonato de sodio, ácido ascórbico, xantinas, agentes dopaminérgicos, preconditionamiento isquémico remoto (pir) y péptido natriurético. Se demostró un beneficio constante de las estatinas, el resto de los fármacos se cuestionaron por la calidad del estudio; además, los posibles efectos nefroprotectores de NAC, bicarbonato de sodio, bicarbonato de sodio más NAC péptidos natriuréticos y el preconditionamiento isquémico remoto, no fueron constantes en múltiples análisis. Así mismo, se observó que la solución salina como monoterapia no fue la que tuvo menor riesgo de nefropatía por contraste. El metaanálisis tuvo limitaciones por la heterogeneidad de la muestra, además de poder verse impactados por resultados de estudios pequeños (73).

Khan et al., realizaron otro metaanálisis con enfoque bayesiano de estrategias preventivas de nefropatía por contraste posteriores a cateterismo cardiaco. Incluyeron 49 ensayos clínicos

aleatorizados con distintas estrategias preventivas: solución salina, NAC; bicarbonato de sodio, estatinas, NAC más bicarbonato, solución salina más NAC, bicarbonato de sodio y solución salina. Concluyeron que las estatinas parecen reducir el riesgo de nefropatía por contraste en comparación con solución salina sola. No se contradice el rol predominante que ha tenido la solución salina, pero sugiere que la estrategia sola puede no ser la más efectiva; además, se observó que la solución salina, bicarbonato de sodio, NAC o la combinación de estas no tenía diferencia estadísticamente significativa en prevención de nefropatía por contraste, diálisis o mortalidad de cualquier causa. Este metaanálisis, al igual que los previos mencionados, tenía la limitación de la heterogeneidad entre estudios (77). En general, por los tamaños de muestra contemplados, tipos de estudio y resultados mixtos, las guías actuales (tabla 17), no recomiendan el uso de estos fármacos como alternativa a la hidratación en el contexto de prevención de nefropatía por contraste, (77).

**Tabla 17.** Recomendaciones de la ACR, ESUR, y KDIGO respecto a la utilización de otros fármacos en prevención de nefropatía por contraste

<b>Terapia preventiva</b>	<b>ACR 2020-2022 (25,28)</b>	<b>ESUR 2018 (13,27)</b>	<b>KDIGO 2012(26)</b>
Otros fármacos	No se recomiendan por falta de evidencia manitol, furosemida, teofilina, endotelina, ni fenoldopam.	No se recomienda ácido ascórbico (B).	No se recomienda el uso de teofilina (2C) ni fenoldopam (1B).

Fuente: elaboración propia basada en las recomendaciones de (13,25–28).

### **2.9.3. Alternativa de terapias no farmacológicas**

#### **2.9.3.1. Terapia de sustitución renal**

Los pacientes que presentan disminución en la función renal pueden aumentar la duración en la excreción del medio de contraste y, consecuentemente, el tiempo de exposición a este, por lo que se han estudiado terapias de soporte renal como medida preventiva (2). Los medios de contraste, al ser hidrosolubles, se pueden eliminar de manera efectiva por hemodiálisis o diálisis peritoneal (12).

La hemodiálisis o hemofiltración tanto continua como intermitente podrían incluso con una sola sesión, remover entre 60-90% del medio; basados en esas premisas, se han realizado estudios y metaanálisis para valorar su uso profiláctico. Sin embargo, los resultados fueron mixtos, inclusive en uno de los metaanálisis, aumentó la tendencia a nefropatía por contraste, (se desconoce el motivo por el cual sucedió esto), y se planteó que, posiblemente, el daño inicia muy temprano cuando el medio entra en contacto con el epitelio tubular (2). Dado que los hallazgos son contradictorios, sumado a que, una vez iniciado el soporte renal, la creatinina pierde valor como marcador diagnóstico de lesión renal aguda y que, además, uno de los eventos que se desea prevenir es llegar a requerir diálisis aguda, las guías actuales (tabla 18), no recomiendan de manera rutinaria el soporte renal como medida preventiva, (12,75).

**Tabla 18.** Recomendaciones de ACR, ESUR y KDIGO frente al uso de soporte renal como medida preventiva de nefropatía por contraste

Medida preventiva	ACR 2020-2022 (25,28)	ESUR 2018 (13,27)	KDIGO 2012(26)
Terapia de soporte renal	No se recomienda como medida exclusiva en pacientes que no utilizaban diálisis de previo.	No concluyente en reducción de riesgo IV o IA, no se recomienda.	No se recomienda hemodiálisis intermitente o hemofiltración para remover MC en pacientes de alto riesgo (2C).

IA: intraarterial, IV: intravenoso, MC: medio de contraste.

Fuente: elaboración propia basada en las recomendaciones de (13,25–28).

### 2.9.3.2. Precondicionamiento isquémico remoto (pir)

Es un método en el que se aplican ciclos cortos de isquemia/reperfusión mediante un esfigmomanómetro en el brazo. Se propone que la realización de esta práctica en sitios distales del cuerpo podría generar resistencia a periodos de isquemia en órganos como el riñón y corazón, por lo que se ha estudiado para reducir la nefropatía por contraste (78,79). El estudio Renal Protection Trial evaluó el precondicionamiento isquémico remoto en este escenario en pacientes que serían llevados a angiografía coronaria electiva y que tuvieran una TFG < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, comparado contra placebo. El grupo evaluado recibió cuatro ciclos de 5 minutos de inflado más 5 minutos de desinflado con un esfigmomanómetro en el brazo

a una presión 50 mmHg por encima de la presión arterial sistólica medida y concluyeron que su uso podría tener un efecto renoprotector (79).

Posteriormente, se realizó una revisión sistemática por Koch, sobre ensayos clínicos aleatorizados, donde se revisaron solamente cinco artículos de preconditionamiento isquémico remoto en hombres y demostró un posible efecto preventivo en la nefropatía por contraste. Sin embargo, solamente un artículo contempló pacientes catalogados como de riesgo alto para nefropatía por contraste (80).

Finalmente, el estudio EURO-CRIPS CardioGroup I, un estudio multicéntrico aleatorizado a doble ciego con grupo control, evaluó pacientes menores de 85 años con TFG entre 30-60ml/min/1.73m<sup>2</sup>, candidatos a intervención coronaria percutánea, en relación con el uso de preconditionamiento isquémico remoto contra placebo y mostró un rol protector de nefropatía por contraste en pacientes no diabéticos. No se demostró un beneficio claro en pacientes diabéticos (81).

Varios estudios han propuesto el rol en prevención de nefropatía por contraste del preconditionamiento isquémico remoto; sin embargo, aún no queda claro su rol en todos los pacientes de alto riesgo ni diabéticos. Se necesitan más estudios que consideren a las poblaciones con mayor riesgo de nefropatía por contraste para emitir un criterio al respecto. Actualmente, las guías no lo recomiendan como parte de la prevención (13,25–28).

### **2.9.3.3. Alternativas de estudio de imágenes**

Existen algunos estudios no contrastados que podrían utilizarse en lugar de estos, por ejemplo, la angiografía con dióxido de carbono, para procedimientos infradiafragmáticos, arteriografías intraaórticas e intervenciones como la venografía periférica o colocación de filtros de vena cava. Sin embargo, no se pueden utilizar a nivel coronario o cerebral ni en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. La resonancia magnética permite realizar angiografías, estudios de viabilidad y función miocárdica, no obstante, requieren de personal altamente especializado en imagen cardíaca, por lo que los métodos de diagnóstico no contrastado se ven limitados por el operador; además, se restringe a estudios diagnósticos

no terapéuticos. Algunas alternativas terapéuticas en muchas ocasiones se limitan a una visualización subóptima de imágenes, por ejemplo, realizar estudios tomográficos no contrastados o el uso de ultrasonido. Un estudio de imágenes subóptimo u operador dependiente puede limitar la calidad de resultados (4).

Se han propuesto nuevas técnicas para reducir la cantidad de medio de contraste en imagen cardíaca. El método de “medios de contraste ultra bajos” propone utilizar dosis mucho menores del medio, inclusive, menores a 15 ml para visualizar la vasculatura coronaria. Se ha observado que, con 2-3ml de medio de contraste, se pueden ver los vasos coronarios izquierdos y con  $\leq 2$ ml, la arteria coronaria derecha; con el uso de catéteres de diámetro pequeño y sin orificios laterales, se administran las bajas cantidades de medio de contraste, y al poco tiempo se observa la distribución del árbol arterial hacia distal a nivel cardíaco (38).

Otra técnica propuesta es la de “cero contrastes”, en la que, en pacientes que ya por angiografía previa, se conoce la anatomía de las lesiones, se puede realizar una intervención percutánea sin contraste, con la ayuda del ultrasonido intravascular (IVUS). Estas nuevas técnicas están siendo estudiadas y podrían ser de utilidad para disminuir el riesgo de nefropatía por contraste, sin embargo, aún no han sido validadas y no se mencionan en las guías de manejo actual (38).

En resumen, la hidratación ha demostrado ser una medida útil para la prevención de la nefropatía por contraste, la vía intravenosa es la recomendada por las guías internacionales (5,47). Se han propuesto técnicas para guiar la infusión de las soluciones, así como medidas farmacológicas y no farmacológicas para su prevención; sin embargo, los estudios han demostrado resultados mixtos, por la heterogeneidad de las poblaciones, motivo por el cual deben realizarse ensayos clínicos con muestras representativas de los pacientes de alto riesgo y que evalúen los procedimientos con mayor riesgo para definir el rol de estas medidas. (3,5,47)

### **CAPÍTULO III. PROPUESTA DE PROTOCOLO DE MANEJO INTRAHOSPITALARIO DE NEFROPATÍA INDUCIDA POR CONTRASTE**

Actualmente, en la Caja Costarricense de Seguro Social, no se cuenta con un protocolo para la prevención de la nefropatía por contraste; como se ha mencionado en la presente revisión, una vez instaurada la lesión, no existe un tratamiento específico y su manejo se basa en la identificación de los pacientes que puedan tener un mayor riesgo de presentar esta condición, con el fin de instaurar las medidas oportunas previas a recibir medio de contraste intravenoso o intraarterial. Este protocolo está basado en la revisión bibliográfica realizada y las recomendaciones de las guías internacionales más recientes y pretende ser de utilidad para futuros lineamientos institucionales. Los pasos para seguir en el abordaje propuesto para manejo intrahospitalario de la nefropatía por contraste son los siguientes:

#### **1. Indicación del estudio contrastado:**

- Corroborar la necesidad de realizar el estudio contrastado.
- En pacientes de alto riesgo de nefropatía por contraste, considerar métodos de obtención de imagen o procedimientos no contrastados según disponibilidad del centro, siempre y cuando la calidad del estudio no se vea limitada por la ausencia de medio de contraste.

#### **2. Medidas Generales**

- Identificar a pacientes de alto riesgo:
  - i. Antecedentes renales:
    1. Enfermedad renal crónica (Tasa de filtración glomerular  $< 60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ )
    2. Diálisis
    3. Lesión renal aguda
    4. Cirugía renal
    5. Ablación renal
    6. Albuminuria
  - ii. Diabéticos con Tasa de filtración glomerular  $< 30\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$
  - iii. Pacientes con Escala de Mehran  $> 11$  pts (puede aplicarse en caso de realización de angiografía o intervención coronaria percutánea)

- Evitar Nefrotóxicos 48-72h periprocedimiento:
  - i. Aminoglucósidos
  - ii. Anfotericina B
  - iii. Antiinflamatorios no esteroideos
  - iv. Ciclosporina
  - v. Cisplatino
  - vi. Diuréticos
- Evitar repetir estudios contrastados en periodos menores a 48h posterior a recibir medio intravascular, excepto casos de urgencia.
- En caso de utilizar metformina como tratamiento de base, suspenderla previo al procedimiento solamente en caso de tener una tasa de filtración glomerular  $< 30\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ , lesión renal aguda o uso de medio de contraste intraarterial de primer paso renal. Reiniciar únicamente si el control de la función renal a las 48 horas posterior al uso de medio de contraste no documente un cambio significativo respecto al basal.

### **3. Mediciones previo a procedimiento**

- Creatinina sérica basal.
- Estimación de la tasa de filtración glomerular con la fórmula CKD-EPI

### **4. Estratificación de riesgo**

- Según vía de administración de medio y tasa de filtración glomerular.

### **5. Soluciones que se pueden utilizar para hidratación preventiva:**

- Solución salina al 0.9% (formula ya preparada).
- Bicarbonato de sodio al 1.26%.
  - i. Elaboración de solución: Bicarbonato de sodio 8.4% (84mg/dl), 1Molar, solución hipertónica estéril: (Ampolla de 10ml): colocar 15 ampollas de 10ml (150ml total) en 850ml de dextrosa al 5%.
- En caso de conocer fracción de eyección del paciente y que esta sea  $< 40\%$ , administrar la mitad del volumen de solución

### **6. Monitorizar la tasa de filtración glomerular del paciente a las 48-72h posterior al procedimiento.**



## Lista de verificación de pasos para la prevención de nefropatía por contraste en pacientes hospitalizados

### 1. Indicación del estudio

¿Requiere estudio contrastado?

Si  No

¿Existen métodos alternativos equivalentes al estudio contrastado?

Si  No Si es necesita estudio contrastado:

### 2. Medidas Generales

Identificar pacientes con antecedentes de riesgo

- Enfermedad renal crónica con tasa de filtración glomerular  $< 60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$
- Diálisis
- Lesión renal aguda
- Cirugía o ablación renal
- Albuminuria
- Diabético con tasa de filtración glomerular  $< 30\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$
- Escala de Mehran de 11 puntos

A) Evitar el uso de nefrotóxicos 48-72h peri-procedimiento

- |   |                                       |
|---|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Aminoglucósidos                  | <input type="checkbox"/> Ciclosporina |
| <input type="checkbox"/> Anfotericina B                   | <input type="checkbox"/> Cisplatino   |
| <input type="checkbox"/> Antiinflamatorios no esteroideos | <input type="checkbox"/> Diuréticos   |

C) En caso de utilizar metformina de base suspender si alguno de los siguientes:

- Tasa filtración glomerular  $< 30\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$
- Medio de contraste intraarterial de primer paso renal
- Lesión renal aguda

D) Evitar repetir estudios contrastados en periodos menores a 48h excepto caso de urgencia

### 3. Medidas previas a procedimiento

- Creatinina basal sérica
- Tasa de filtración glomerular con fórmula CKD-EPI
- Hidratación preventiva según vía de administración y tasa de filtración glomerular (ver flujograma anexo)
- En caso de conocer fracción de eyección, utilizar la mitad del volumen de infusión si es  $< 40\%$

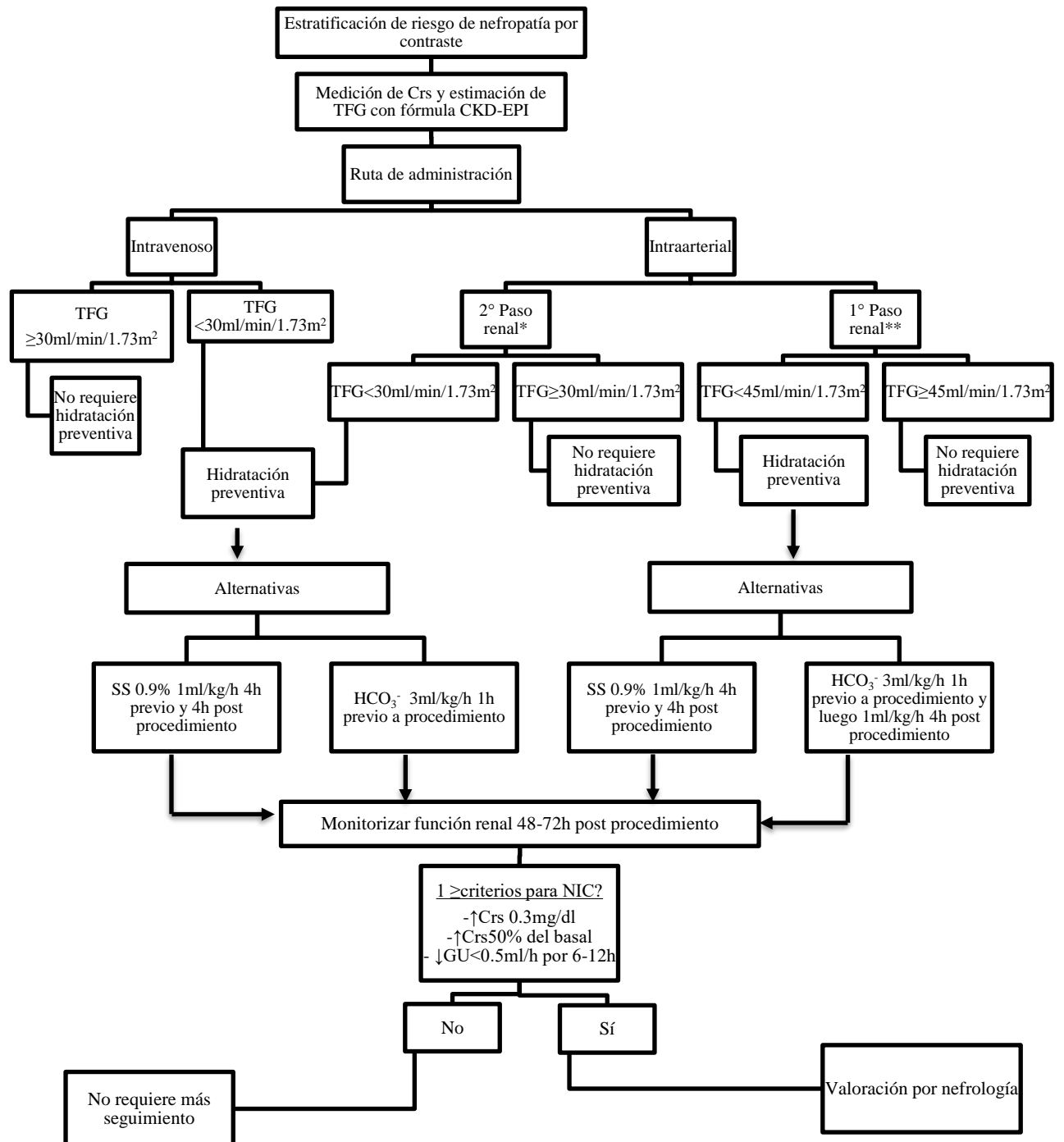
### 4. Medidas post procedimiento

- Medición de Creatinina y Tasa de función renal 48-72h post procedimiento

### 5. Interconsulta a Nefrología en caso de cumplir $\geq 1$ criterio de nefropatía por contraste:

- Aumento de creatinina  $> 0.3\text{mg}/\text{dl}$
- Aumento de creatinina  $> 50\%$  del basal
- Disminución del gasto urinario  $< 0.5\text{ml}/\text{h}$  por 6-12h

**Figura 3.** Propuesta de flujograma para el abordaje intrahospitalario de nefropatía inducida por contraste: medidas de prevención



**Legenda:** :

\*2° Paso renal: medio se administra a nivel de Corazón derecho, arteria pulmonar, carótida, subclavia, coronarias, mesentéricas, infrarrenal.

\*\*1° Paso renal: medio se administra a nivel de corazón izquierdo, aorta toracoabdominal y arterias renales.

**Abreviaturas:** BCPA: balón de contrapulsación intraaórtico, Crs: creatinina sérica, FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo, HCO<sub>3</sub>: Bicarbonato de sodio, IA: intraarterial, ICP: intervención coronaria percutánea, IV: intravenoso, MC: medio de contraste, SS: solución salina, TFG: tasa de filtración glomerular.

Fuente: elaboración propia basada en (5,13,25–27,32).

## CAPÍTULO IV. CONCLUSIONES

La nefropatía por contraste es una patología que puede tener complicaciones a corto y largo plazo, por lo que es indispensable identificar de manera temprana los pacientes que se encuentran con mayor riesgo de presentarla, para poder realizar las intervenciones preventivas de manera oportuna.

Los resultados de una gran parte de los estudios iniciales, han demostrado resultados heterogéneos, al no contar con una terminología clara en relación con la definición de la nefropatía por contraste, el uso de distintos puntos de corte de los criterios diagnóstico, la utilización de medios de alta osmolaridad y la inclusión de poblaciones de riesgo bajo entre los participantes, por lo que se requiere de ensayos clínicos que cuenten con definiciones universales, criterios diagnóstico unificados e inclusión de la población con mayor riesgo de nefropatía por contraste para poder obtener resultados reproducibles.

Actualmente no se cuenta con la escala ideal para estratificar de manera temprana a los pacientes con alto riesgo, las escalas más usadas, tienen la limitación de no poder realizarse previo al procedimiento por los puntos que evalúan y tienen validez únicamente en angiografías o intervenciones coronarias percutáneas, por lo que su utilidad para valorar otros estudios contrastados es incierta.

A pesar de ser un marcador ampliamente utilizado en la mayoría de los ensayos clínicos, la creatinina sérica es un indicador tardío de lesión renal, por lo que deben ampliarse los estudios que consideren otros biomarcadores de daño renal que sean capaces de identificar de manera temprana la lesión.

Los medios de contraste de alta osmolaridad demostraron ser un factor de riesgo para la nefropatía por contraste, muchos estudios iniciales se realizaron utilizando este tipo de medio; sin embargo, ahora su uso se limita a la vía oral; y los que se utilizan intravascular son los de osmolaridad baja o iso-osmolares, que han demostrado tener menor riesgo que su antecesor.

Los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de la nefropatía por contraste son la función renal basal alterada (tasa de filtración glomerular menor a 30ml/min/1.73m<sup>2</sup>), el uso de medio de contraste intraarterial y la cantidad de medio de contraste aplicado.

El hecho de tener alto riesgo para el desarrollo de nefropatía por contraste, no debe ser una contraindicación absoluta para la realización de un estudio en caso de ser el método diagnóstico o terapéutico indicado; no se deben realizar estudios sin contraste como medida alternativa si estos van a ser de calidad y utilidad limitada, dado que solamente retrasa el abordaje óptimo del paciente y lo expone de manera innecesaria a radiación.

No existe un tratamiento específico para esta nefropatía una vez instaurada la lesión, por lo que su abordaje se basa en medidas preventivas, la única estrategia que ha demostrado disminuir el riesgo de nefropatía por contraste, es la hidratación intravenosa, sin embargo, aspectos como composición de la solución, la duración, la velocidad y monitoreo del estado volumétrico ideal no se han definido.

El bicarbonato de sodio no ha demostrado ser más efectivo como medida preventiva que la terapia estándar con solución salina al 0.9%, por lo que actualmente no se prefiere una sobre otra y queda a criterio del médico tratante su elección.

A pesar de múltiples estudios realizados, no se ha podido demostrar de manera clara el beneficio de la N-acetilcisteína, en prevención de nefropatía por contraste en los pacientes de alto riesgo, por lo que su uso no se recomienda en las guías publicadas más recientemente.

Las estatinas de alta potencia han mostrado una tendencia nefroprotectora en varios ensayos clínicos y metaanálisis en la prevención de nefropatía por contraste; sin embargo, deben realizarse más estudios que incluyan a los pacientes con mayor riesgo de desarrollarla y definir dosis y duración de tratamiento, para poder determinar su rol como parte de las medidas preventivas en esta nefropatía.

Los ensayos clínicos y metaanálisis de otras alternativas farmacológicas y no farmacológicas han tenido resultados contradictorios y no han demostrado utilidad en monoterapia, por lo que las guías actuales no las recomiendan y su uso queda a criterio del médico tratante.

Finalmente, se requiere de estudios aleatorizados, multicéntricos, con muestras representativas, que tomen en cuenta a los pacientes con mayor riesgo con el fin de darle validez a los las nuevas alterativas propuestos para prevención de nefropatía por contraste.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Chandiramani R, Cao D, Nicolas J, Mehran R. Contrast-induced acute kidney injury. *Cardiovasc Interv Ther*. julio de 2020;35(3):209-17.
2. Pistolesi V, Regolisti G, Morabito S, Gandolfini I, Corrado S, Piotti G, et al. Contrast medium induced acute kidney injury: a narrative review. *J Nephrol*. diciembre de 2018;31(6):797-812.
3. Zhang F, Lu Z, Wang F. Advances in the pathogenesis and prevention of contrast-induced nephropathy. *Life Sci*. octubre de 2020;259:118379.
4. Gupta S. Contrast-Induced Nephropathy: Current practice. *J Urol Nephrol Stud* [Internet]. 5 de junio de 2018 [citado 13 de marzo de 2023];1(1). Disponible en: <https://lupinepublishers.com/urology-nephrology-journal/fulltext/contrast-induced-nephropathy-current-practice.ID.000103.php>
5. Faucon AL, Bobrie G, Clément O. Nephrotoxicity of iodinated contrast media: From pathophysiology to prevention strategies. *Eur J Radiol*. julio de 2019;116:231-41.
6. Lohani S. Contrast Media-Different Types of Contrast Media, Their History, Chemical Properties, and Relative Nephrotoxicity. *Contrast Media*.
7. Siew ED, Liu KD. Contrast-Induced Acute Kidney Injury in the PRESERVE Trial: Lessons Learned. *Clin J Am Soc Nephrol*. junio de 2018;13(6):949-51.
8. Ronco F, Tarantini G, McCullough PA. Contrast induced acute kidney injury in interventional cardiology: an update and key guidance for clinicians. *Rev Cardiovasc Med*. 30 de marzo de 2020;21(1):9-23.
9. Rudnick MR, Leonberg-Yoo AK, Litt HI, Cohen RM, Hilton S, Reese PP. The Controversy of Contrast-Induced Nephropathy With Intravenous Contrast: What Is the Risk? *Am J Kidney Dis*. enero de 2020;75(1):105-13.
10. Cho E, Ko GJ. The Pathophysiology and the Management of Radiocontrast-Induced Nephropathy. *Diagnostics*. 12 de enero de 2022;12(1):180.
11. Section 2: AKI Definition. *Kidney Int Suppl*. marzo de 2012;2(1):19-36.
12. Wang Y, Liu K, Xie X, Song B. Contrast-associated acute kidney injury: An update of risk factors, risk factor scores, and preventive measures. *Clin Imaging*. enero de 2021;69:354-62.
13. van der Molen AJ, Reimer P, Dekkers IA, Bongartz G, Bellin MF, Bertolotto M, et al. Post-contrast acute kidney injury. Part 2: risk stratification, role of hydration and other prophylactic measures, patients taking metformin and chronic dialysis patients: Recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines. *Eur Radiol*. julio de 2018;28(7):2856-69.

14. Li Q, Pan S. Contrast-Associated Acute Kidney Injury: Advances and Challenges. *Int J Gen Med*. febrero de 2022;Volume 15:1537-46.
15. Persson PB, Hansell P, Liss P. Pathophysiology of contrast medium-induced nephropathy. *Kidney Int*. julio de 2005;68(1):14-22.
16. Contrast induced acute kidney injury in interventionalcardiology: an update and key guidance for clinicians. *Rev Cardiovasc Med*. 2020;21(1):9.
17. McCullough PA, Choi JP, Feghali GA, Schussler JM, Stoler RM, Vallabahn RC, et al. Contrast-Induced Acute Kidney Injury. *J Am Coll Cardiol*. 27 de septiembre de 2016;68(13):1465-73.
18. Vlachopoulos G, Schizas D, Hasemaki N, Georgalis A. Pathophysiology of Contrast-Induced Acute Kidney Injury (CIAKI). *Curr Pharm Des*. 9 de enero de 2020;25(44):4642-7.
19. Muñoz de Bustillo Llorente E, de Miguel Balsa E. Nefropatía inducida por contrastes iodados radiológicos. *Rev Clínica Esp*. octubre de 2019;219(7):403-10.
20. Lameire N, Adam A, Becker CR, Davidson C, McCullough PA, Stacul F, et al. Baseline renal function screening. *Am J Cardiol*. 18 de septiembre de 2006;98(6A):21K-26K.
21. 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*. 1 de diciembre de 2013;28(12):2940-5.
22. Rudnick MR, Goldfarb S, Wexler L, Ludbrook PA, Murphy MJ, Halpern EF, et al. Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: a randomized trial. The Iohexol Cooperative Study. *Kidney Int*. enero de 1995;47(1):254-61.
23. McDonald RJ, McDonald JS, Bida JP, Carter RE, Fleming CJ, Misra S, et al. Intravenous contrast material-induced nephropathy: causal or coincident phenomenon? *Radiology*. abril de 2013;267(1):106-18.
24. Davenport MS, Khalatbari S, Cohan RH, Ellis JH. Contrast medium-induced nephrotoxicity risk assessment in adult inpatients: a comparison of serum creatinine level- and estimated glomerular filtration rate-based screening methods. *Radiology*. octubre de 2013;269(1):92-100.
25. ACR manual on contrast media. Version 10.1. Reston, VA: American College of Radiology; 2022.
26. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract*. 2012;120(4):c179-184.

27. van der Molen AJ, Reimer P, Dekkers IA, Bongartz G, Bellin MF, Bertolotto M, et al. Post-contrast acute kidney injury – Part 1: Definition, clinical features, incidence, role of contrast medium and risk factors: Recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines. *Eur Radiol.* julio de 2018;28(7):2845-55.
28. Davenport MS, Perazella MA, Yee J, Dillman JR, Fine D, McDonald RJ, et al. Use of Intravenous Iodinated Contrast Media in Patients with Kidney Disease: Consensus Statements from the American College of Radiology and the National Kidney Foundation. *Radiology.* marzo de 2020;294(3):660-8.
29. McDonald RJ, McDonald JS, Carter RE, Hartman RP, Katzberg RW, Kallmes DF, et al. Intravenous contrast material exposure is not an independent risk factor for dialysis or mortality. *Radiology.* diciembre de 2014;273(3):714-25.
30. Hinson JS, Ehmann MR, Fine DM, Fishman EK, Toerper MF, Rothman RE, et al. Risk of Acute Kidney Injury After Intravenous Contrast Media Administration. *Ann Emerg Med.* mayo de 2017;69(5):577-586.e4.
31. Aycock RD, Westafer LM, Boxen JL, Majlesi N, Schoenfeld EM, Bannuru RR. Acute Kidney Injury After Computed Tomography: A Meta-analysis. *Ann Emerg Med.* enero de 2018;71(1):44-53.e4.
32. 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. *J Am Coll Cardiol.* octubre de 2004;44(7):1393-9.
33. Davidson C, Stacul F, McCullough PA, Tumlin J, Adam A, Lameire N, et al. Contrast medium use. *Am J Cardiol.* 18 de septiembre de 2006;98(6A):42K-58K.
34. Guitterez NV, Diaz A, Timmis GC, O'Neill WW, Stevens MA, Sandberg KR, et al. Determinants of serum creatinine trajectory in acute contrast nephropathy. *J Intervent Cardiol.* octubre de 2002;15(5):349-54.
35. Mehran R, Dangas GD, Weisbord SD. Contrast-Associated Acute Kidney Injury. Ingelfinger JR, editor. *N Engl J Med.* 30 de mayo de 2019;380(22):2146-55.
36. Bae KT. Intravenous Contrast Medium Administration and Scan Timing at CT: Considerations and Approaches. *Radiology.* julio de 2010;256(1):32-61.
37. Brinkert M, De Boeck B, Petryka J, Buhmann R, Fornaro J, Weberndörfer V, et al. Minimal use of contrast media in patients with severe chronic kidney disease undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Cardiovasc Med [Internet].* 26 de febrero de 2019 [citado 14 de marzo de 2023]; Disponible en: <https://doi.emh.ch/cvm.2019.02021>
38. Sacha J, Gierlotka M, Feusette P, Dudek D. Ultra-low contrast coronary angiography and zero-contrast percutaneous coronary intervention for prevention of contrast-induced nephropathy: step-by-step approach and review. *Adv Interv Cardiol.* 2019;15(2):127-36.



39. Brown JR, Robb JF, Block CA, Schoolwerth AC, Kaplan AV, O'Connor GT, et al. Does safe dosing of iodinated contrast prevent contrast-induced acute kidney injury? *Circ Cardiovasc Interv.* agosto de 2010;3(4):346-50.
40. Hattar L, Assaker JP, Aoun J, Price LL, Carrozza J, Jaber BL. Revising the Maximal Contrast Dose for Predicting Acute Kidney Injury following Coronary Intervention. *Am J Nephrol.* 2021;52(4):328-35.
41. Morcos R, Kucharik M, Bansal P, Al Taii H, Manam R, Casale J, et al. Contrast-Induced Acute Kidney Injury: Review and Practical Update. *Clin Med Insights Cardiol.* enero de 2019;13:117954681987868.
42. Bartholomew BA, Harjai KJ, Dukkipati 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.* junio de 2004;93(12):1515-9.
43. Liu Y, Liu YH, Chen J yan, Tan N, Zhou Y ling, Li H long, et al. A simple pre-procedural risk score for contrast-induced nephropathy among patients with chronic total occlusion undergoing percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol.* 1 de febrero de 2015;180:69-71.
44. D'Amore C, Nuzzo S, Briguori C. Biomarkers of Contrast-Induced Nephropathy: *Interv Cardiol Clin.* julio de 2020;9(3):335-44.
45. Lin J, Chen J, Wu D, Li X, Guo X, Shi S, et al. Biomarkers for the early prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention in adults: A systematic review and meta-analysis. *Angiology.* marzo de 2022;73(3):207-17.
46. Zdziechowska M, Gluba-Brzózka A, Franczyk B, Rysz J. Biochemical Markers in the Prediction of Contrast-induced Acute Kidney Injury. *Curr Med Chem.* febrero de 2021;28(6):1234-50.
47. Rudnick MR, Fay K, Wahba IM. Fluid administration strategies for the prevention of contrast-associated acute kidney injury. *Pharmacol Ther.* 2022;31(5).
48. Nijssen EC, Nelemans PJ, Rennenberg RJ, van Ommen V, Wildberger JE. Prophylactic Intravenous Hydration to Protect Renal Function From Intravascular Iodinated Contrast Material (AMACING): Long-term Results of a Prospective, Randomised, Controlled Trial. *EClinicalMedicine.* octubre de 2018;4-5:109-16.
49. Timal RJ, Kooiman J, Sijpkens YWJ, de Vries JPPM, Verberk-Jonkers IJAM, Brulez HFH, et al. Effect of No Prehydration vs Sodium Bicarbonate Prehydration Prior to Contrast-Enhanced Computed Tomography in the Prevention of Postcontrast Acute Kidney Injury in Adults With Chronic Kidney Disease: The Kompas Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 1 de abril de 2020;180(4):533-41.

50. Jurado-Román A, Hernández-Hernández F, García-Tejada J, Granda-Nistal C, Molina J, Velázquez M, et al. Role of Hydration in Contrast-Induced Nephropathy in Patients Who Underwent Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol.* mayo de 2015;115(9):1174-8.
51. Luo Y, Wang X, Ye Z, Lai Y, Yao Y, Li J, et al. Remedial hydration reduces the incidence of contrast-induced nephropathy and short-term adverse events in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: a single-center, randomized trial. *Intern Med Tokyo Jpn.* 2014;53(20):2265-72.
52. Maioli M, Toso A, Leoncini M, Micheletti C, Bellandi F. Effects of Hydration in Contrast-Induced Acute Kidney Injury After Primary Angioplasty: A Randomized, Controlled Trial. *Circ Cardiovasc Interv.* octubre de 2011;4(5):456-62.
53. 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.* 11 de febrero de 2002;162(3):329-36.
54. 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.* 19 de mayo de 2004;291(19):2328-34.
55. Weisbord SD, Gallagher M, Kaufman J, Cass A, Parikh CR, Chertow GM, et al. Prevention of Contrast-Induced AKI: A Review of Published Trials and the Design of the Prevention of Serious Adverse Events following Angiography (PRESERVE) Trial. *Clin J Am Soc Nephrol.* septiembre de 2013;8(9):1618-31.
56. Ali-Hassan-Sayegh S, Mirhosseini SJ, Ghodrati-pour Z, Sarrafan-Chaharsoughi Z, Rahimizadeh E, Karimi-Bondarabadi AA, et al. Strategies Preventing Contrast-Induced Nephropathy After Coronary Angiography: A Comprehensive Meta-Analysis and Systematic Review of 125 Randomized Controlled Trials. *Angiology.* mayo de 2017;68(5):389-413.
57. Qian G, Fu Z, Guo J, Cao F, Chen Y. Prevention of Contrast-Induced Nephropathy by Central Venous Pressure-Guided Fluid Administration in Chronic Kidney Disease and Congestive Heart Failure Patients. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016;9(1):89-96.
58. Brar SS, Aharonian V, Mansukhani P, Moore N, Shen AYJ, Jorgensen M, et al. Haemodynamic-guided fluid administration for the prevention of contrast-induced acute kidney injury: the POSEIDON randomised controlled trial. *The Lancet.* mayo de 2014;383(9931):1814-23.
59. Maioli M, Toso A, Leoncini M, Musilli N, Grippo G, Ronco C, et al. Bioimpedance-Guided Hydration for the Prevention of Contrast-Induced Kidney Injury. *J Am Coll Cardiol.* junio de 2018;71(25):2880-9.

60. Briguori C, Visconti G, Focaccio A, Airoidi F, Valgimigli M, Sangiorgi GM, et al. Renal Insufficiency After Contrast Media Administration Trial II (REMEDIAL II): RenalGuard System in High-Risk Patients for Contrast-Induced Acute Kidney Injury. *Circulation*. 13 de septiembre de 2011;124(11):1260-9.
61. Arbel Y, Ben-Assa E, Puzhevsky D, Litmanowicz B, Galli N, Chorin E, et al. Forced diuresis with matched hydration during transcatheter aortic valve implantation for Reducing Acute Kidney Injury: a randomized, sham-controlled study (REDUCE-AKI). *Eur Heart J*. 7 de octubre de 2019;40(38):3169-78.
62. Marenzi G, Ferrari C, Marana I, Assanelli E, De Metrio M, Teruzzi G, et al. Prevention of Contrast Nephropathy by Furosemide With Matched Hydration. *JACC Cardiovasc Interv*. enero de 2012;5(1):90-7.
63. Barbanti M, Gulino S, Capranzano P, Immè S, Sgroi C, Tamburino C, et al. Acute Kidney Injury With the RenalGuard System in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv*. octubre de 2015;8(12):1595-604.
64. Briguori C, Airoidi F, D'Andrea D, Bonizzoni E, Morici N, Focaccio A, et al. Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial (REMEDIAL): a randomized comparison of 3 preventive strategies. *Circulation*. 13 de marzo de 2007;115(10):1211-7.
65. ACT Investigators. Acetylcysteine for prevention of renal outcomes in patients undergoing coronary and peripheral vascular angiography: main results from the randomized Acetylcysteine for Contrast-induced nephropathy Trial (ACT). *Circulation*. 13 de septiembre de 2011;124(11):1250-9.
66. Zhou X, Dai J, Xu X, Wang Z, Xu H, Chen J, et al. Comparative Efficacy of Statins for Prevention of Contrast-Induced Acute Kidney Injury in Patients With Chronic Kidney Disease: A Network Meta-Analysis. *Angiology*. abril de 2019;70(4):305-16.
67. Thompson K, Razi R, Lee MS, Shen A, Stone GW, Hiremath S, et al. Statin use prior to angiography for the prevention of contrast-induced acute kidney injury: a meta-analysis of 19 randomised trials. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol*. 20 de junio de 2016;12(3):366-74.
68. Jo SH, Koo BK, Park JS, Kang HJ, Cho YS, Kim YJ, et al. Prevention of radiocontrast medium-induced nephropathy using short-term high-dose simvastatin in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography (PROMISS) trial--a randomized controlled study. *Am Heart J*. marzo de 2008;155(3):499.e1-8.
69. Leoncini M, Toso A, Maioli M, Tropeano F, Villani S, Bellandi F. Early high-dose rosuvastatin for contrast-induced nephropathy prevention in acute coronary syndrome: Results from the PRATO-ACS Study (Protective Effect of Rosuvastatin and Antiplatelet Therapy On contrast-induced acute kidney injury and myocardial damage in patients with Acute Coronary Syndrome). *J Am Coll Cardiol*. 7 de enero de 2014;63(1):71-9.

70. Han Y, Zhu G, Han L, Hou F, Huang W, Liu H, et al. Short-term rosuvastatin therapy for prevention of contrast-induced acute kidney injury in patients with diabetes and chronic kidney disease. *J Am Coll Cardiol.* 7 de enero de 2014;63(1):62-70.
71. Dai Y, Huang J, Zeng L, Huang Z, Duan C, Shao S, et al. Comparison of the preventive efficacy of rosuvastatin versus atorvastatin in post-contrast acute kidney injury in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. *Biomed Pharmacother.* agosto de 2020;128:110336.
72. Li H, Wang C, Liu C, Li R, Zou M, Cheng G. Efficacy of Short-Term Statin Treatment for the Prevention of Contrast-Induced Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Coronary Angiography/Percutaneous Coronary Intervention: A Meta-Analysis of 21 Randomized Controlled Trials. *Am J Cardiovasc Drugs Drugs Devices Interv.* junio de 2016;16(3):201-19.
73. Giacoppo D, Gargiulo G, Buccheri S, Aruta P, Byrne RA, Cassese S, et al. Preventive Strategies for Contrast-Induced Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Procedures: Evidence From a Hierarchical Bayesian Network Meta-Analysis of 124 Trials and 28 240 Patients. *Circ Cardiovasc Interv.* mayo de 2017;10(5):e004383.
74. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 7 de enero de 2019;40(2):87-165.
75. Patschan D, Buschmann I, Ritter O. Contrast-Induced Nephropathy: Update on the Use of Crystalloids and Pharmacological Measures. *Int J Nephrol.* 2 de mayo de 2018;2018:1-8.
76. Su X, Xie X, Liu L, Lv J, Song F, Perkovic V, et al. Comparative Effectiveness of 12 Treatment Strategies for Preventing Contrast-Induced Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Bayesian Network Meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* enero de 2017;69(1):69-77.
77. Khan SU, Khan MU, Rahman H, Khan MS, Riaz H, Novak M, et al. A Bayesian network meta-analysis of preventive strategies for contrast-induced nephropathy after cardiac catheterization. *Cardiovasc Revasc Med.* enero de 2019;20(1):29-37.
78. Pranata R, Tondas AE, Vania R, Toruan MPL, Lukito AA, Siswanto BB. Remote ischemic preconditioning reduces the incidence of contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography/intervention: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Catheter Cardiovasc Interv.* noviembre de 2020;96(6):1200-12.
79. Er F, Nia AM, Dopp H, Hellmich M, Dahlem KM, Caglayan E, et al. Ischemic preconditioning for prevention of contrast medium-induced nephropathy: randomized pilot RenPro Trial (Renal Protection Trial). *Circulation.* 17 de julio de 2012;126(3):296-303.

80. Koch C, Chaudru S, Lederlin M, Jaquinandi V, Kaladji A, Mahé G. Remote Ischemic Preconditioning and Contrast-Induced Nephropathy: A Systematic Review. *Ann Vasc Surg.* abril de 2016;32:176-87.
81. Moretti C, Cerrato E, Cavallero E, Lin S, Rossi ML, Picchi A, et al. The EUROpean and Chinese cardiac and renal Remote Ischemic Preconditioning Study (EURO-CRIPS CardioGroup I): A randomized controlled trial. *Int J Cardiol.* 15 de abril de 2018;257:1-6.