

Realidades de la nefroprotección en las diferentes ayudas diagnósticas radiológicas en adultos y niños

Angela Patricia Bastidas Arias¹, Andres Felipe López Caballero², William Enrique Cadena Londoño³, Monica Liliana Almeida Rodriguez⁴, Juan Sebastian Vargas Benavides⁵, Angela Geraldine Duque Jiménez⁶

¹ Angela Patricia Bastidas Arias, Universidad de los Andes, anbastidas@gmail.com

² Andres Felipe López Caballero, Universidad del Tolima, aflopezca@ut.edu.co

³ William Enrique Cadena Londoño, Universidad Surcolombiana, williamcadena_12@hotmail.com

⁴ Monica Liliana Almeida Rodriguez, Universidad Cooperativa de Colombia, molialmeidar@gmail.com

⁵ Juan Sebastian Vargas Benavides, Fundación Universitaria San Martín Pasto, jsebastianvargasb@gmail.com

⁶ Angela Geraldine Duque Jiménez, Fundación Universitaria San Martín (Cali), Draangelad@gmail.com

Historia del Artículo:

Recibido el 10 de enero de 2021

Aceptado el 11 de julio de 2021

On-line el 27 de julio de 2021

Palabras Clave: Nefropatía por medio de contraste, Injuria renal aguda inducida por medio de contraste, nefrotoxicidad, nefroprotección.

Keywords: Nephroprotection, kidney, pediatric.

Resumen

Los medios de contraste juegan un rol muy importante en la medicina moderna, se usan tanto en procedimientos diagnósticos como intervencionales, además de permitir programar tratamientos específicos. Sin embargo, a pesar de sus múltiples beneficios, también está asociado al desarrollo de potenciales complicaciones, dentro de las que se incluye la injuria renal aguda post contraste o inducida por medio de contraste (CI-AKI). La CI-AKI se define como aquella lesión renal que ocurre dentro de las 48 horas posteriores a la administración de medio contraste, siendo importante resaltar que estas definiciones, descritas en los últimos años, implican en el primer caso una asociación, y en el segundo, una relación causal. La forma exacta por la que se genera este daño no se ha dilucidado por completo, pero se sabe que hay 3 mecanismos principales que contribuyen a la injuria renal, que son el daño citotóxico directo sobre las células tubulares, alteración mediada por radicales de oxígeno e hipoxia debido a vasoconstricción; además de los factores de riesgo propios del paciente. En la actualidad no existen criterios estandarizados para su diagnóstico, previamente se usaba cambios en los niveles de creatinina basal. Es por lo anterior, que desde hace algún tiempo se propone como herramienta los criterios definidos por *Acute Kidney Injury Network* (AKIN).

Dentro de las estrategias de prevención se incluye la selección del tipo de medio de contraste, expansión de volumen, uso de bicarbonato de sodio, N-acetilcisteína, estatinas y suspensión del uso de nefrotóxicos.

Abstract

The contrast media play an important role at the modern medicine, they are used both in assessment procedures and in surgical interventions, it is also linked to the potential complications developed, such as contrast-induced acute kidney injury (CI-AKI) or induced by contrast.

The CI-AKI is defined as kidney failure occurred in the 48 hours subsequent to the contrast-induced administration, and remains important to highlight that these definitions, described in the past few years, implied in the first case a cluster, and in the second case, a causal connection.

The exact way this damage spawn has yet to be clarified, but it is known that there are 3 principal mechanisms that contribute to kidney failure, which are cytotoxic direct damage on tubular cells, medium disturbances by oxygen radicals and hypoxia due to vasoconstriction, together with the risks inherent to the patients.

Currently, there are no standardized criteria for its diagnosis, previously it was used changes in the basal creatinine levels. Formerly, and for some time now it is proposed as a tool the criteria defined by *Acute Kidney Injury Network* (AKIN). Within the prevention strategies it included the type of selection by contrast-induced, volume expansion, baking soda usage, N-acetylcysteine, statins and waiver usage on nephrotoxic.

* Autor para correspondencia:

Angela Patricia Bastidas Arias, Universidad de los Andes, e-mail: anbastidas@gmail.com

Cómo citar:

Bastidas et al. Realidades de la nefroprotección en las diferentes ayudas diagnósticas radiológicas en adultos y niños. S&EMJ. Año 2021; Vol. 2: 50-63.

Objetivo

Generar un algoritmo actualizado de la nefroprotección en los diferentes procedimientos que incluye medios de contraste, así como describir secuelas de su mal uso.

Método

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura con los términos MeSH, desde el año 2006 a la fecha, en las bases de datos PubMed, Embase, Google Academics y Lilacs. Seleccionando 56 artículos dentro de los que se incluye revisiones sistemáticas, estudios descriptivos, guías de práctica clínica, consensos internacionales y estudios de cohortes multicéntricos, para la revisión del presente artículo.

Conclusión

Si bien el uso de medios de contraste es cada vez más seguro, y la aparición de CI-AKIN es rara tanto en adultos como población pediátrica, esto conlleva riesgos de morbilidad y mortalidad. Por ende, es fundamental identificar los factores de riesgo individuales con el fin de mitigarlos, escoger el procedimiento que mejor se ajuste al paciente y su patología, y que siempre esté asociado al uso de una estrategia de prevención.

Objective

Create an up-to-date algorithm on nephroprotection in its different procedures which include contrast-induced, as well as to describe the consequences of its inappropriate usage.

Methodology

For the present article, a systemic literary review was done with the Medical Subject Headings (MESH) terms, from the year 2006 by this time, within the databases PubMed, Embase, Google Scholar and LILACS. Therefore, 56 articles were selected, within the one's systemic reviews, descriptive studies, guidelines for clinical practice, international agreements and multicentric cohort studies were done.

Conclusion

Although it is true that contrast-induced is increasingly secure, and the CI-AKIN emergence rarely occurs on adults and pediatric population, this entails morbidity risks. Therefore, it is fundamental to identify the individual risks factors to mitigate them, choose the best procedure for the patient and his/her pathology, and that it always be associated to the prevention strategy usage.

Introducción

Desde 1896 se ha hecho uso de medios de contraste

asociado a imágenes diagnósticas, sin embargo, no es sino hasta 1906, que los doctores Von Litchtenberg y Voelcker describen efectos adversos del uso de una solución que contenía plata coloidal al 2% en la realización de pielografías retrógradas, estos incluían la toxicidad renal hasta la muerte (1). En 1954 se identifica el primer caso de CI-AKI con el uso de medio de contraste yodado (2). La injuria o lesión renal aguda posterior al uso de medio de contraste (CI-AKI), por sus siglas en inglés, es una complicación seria en pacientes sometidos a procedimientos diagnósticos e intervencionales (2).

La nefropatía inducida por medio de contraste se definió inicialmente como el deterioro agudo en la función renal posterior al uso de medios de contraste (3), teniendo en cuenta que la mayoría de estudios usan como criterio diagnóstico cambios en la creatinina sérica, y la disminución en la diuresis como marcador clínico. Actualmente, estas definiciones han ido cambiando, esto resulta de vital importancia no solo para llegar a consensos diagnósticos, sino a su vez para la toma de decisiones clínicas.

Es importante reconocer que los medios de contraste representan la tercera causa de injuria renal aguda (4). Esto se asocia con aumento en el uso de recursos en salud, mayor tiempo de estadía hospitalaria, incremento de la mortalidad a mediano y largo plazo, acelera el proceso de daño renal crónico. Se estima que tiene una incidencia cercana al 12% en pacientes hospitalizados, y que aunque se sabe que este número es menor en la población pediátrica, igualmente constituye un factor de riesgo para nefrotoxicidad.

Por lo tanto, resulta fundamental evaluar su real requerimiento en la práctica clínica, métodos diagnósticos alternativos, identificar factores de riesgo individuales y posibles estrategias de manejo, para minimizar el impacto por el uso de medios de contraste.

Definiciones y terminología

La nefropatía inducida por medio de contraste hace referencia a aquella lesión renal aguda que ocurre dentro de las 48 horas posterior a la administración de medio de contraste, y en dónde se han descartado otros factores nefrotóxicos. Esta definición aunque ampliamente usada, resulta problemática, dado que no siempre es posible excluir otros factores (5). Por lo anterior, muchos casos de daño renal agudo son atribuidos al uso de medios de contraste, cuando en realidad son solo coincidencia. Es por esto, que desde el año 2015, la Academia Americana de Radiología (ACR, por sus siglas en inglés), decidió adoptar una nueva terminología.

La injuria renal aguda asociada a medios de contraste (*Contrast-associated acute kidney injury, CA-AKI*), o injuria renal aguda posterior a contraste (*Postcontrast acute kidney injury, PC-AKI*), relaciona la injuria renal que aparece luego de la administración de medios de contraste (dentro de las siguientes 48 horas), pero no implica una relación

causal. Es decir, eventos que ocurren durante el cuidado clínico, se trata de un diagnóstico correlativo (5).

Así mismo, dentro de este gran grupo (CA-AKI), se encuentra el daño renal agudo que si es inducido por medios de contraste (*Contrast-induced acute kidney injury, CI-AKI*), en el que si existe una relación entre el uso de medio de contraste y la lesión renal (5). Aunque hay definiciones claras, no siempre resulta fácil el diagnóstico de esta patología, por lo tanto la ACR, como la Sociedad Europea de Radiología Urogenital (*European Society of Urogenital Radiology- The Contrast Media Safety Committee*), proponen como método diagnóstico los criterios del *Acute Kidney Injury Network (AKIN)*, (6, 7):

La lesión renal aguda se presenta después de 48 horas de un evento nefrotóxico (por ejemplo uso de medios de contraste), y uno de los siguientes criterios:

- Aumento absoluto de los niveles de creatinina > 0.3 mg/dL
- Aumento en del 50% del nivel de creatinina (o incremento en más de 1.5 veces del nivel basal)
- Diuresis < 0.5 ml/kg/ hora por al menos 6 horas.

Es importante tener en cuenta que los niveles de creatinina no son sensibles para diferenciar el tipo específico de lesión renal (CI-AKI vs CA-AKI). Además, estos niveles se pueden ver afectados por el género, masa muscular, edad y estado nutricional. Es decir, puede existir daño renal, con niveles normales de creatinina, pero por el momento es el mejor marcador de laboratorio para estimar el riesgo de daño renal (6). Teniendo en cuenta lo anterior, se puede considerar así mismo la velocidad de filtración glomerular (VFG) como el mejor marcador clínico (7). Para ello se considera que aquellos pacientes con una VFG < 30 ml/min/1.73 m² son aquellos que se encuentran en mayor riesgo. Tabla 1.

Tabla 1. Estadios KDIGO (*Kidney disease improving global outcomes*), para Enfermedad Renal Crónica (ERC):

Estadio	Criterio: Velocidad de Filtración glomerular (VFG):
1	>90 ml/min/1.73m ²
2	60-89 ml/min/1.73m ²
3a	40-59 ml/min/1.73m ²
3b	30-44 ml/min/1.73m ²
4	15-29 ml/min/1.73m ²
5	<15 ml/min/1.73m ²

Fuente: Tomada y modificada con fines académicos de Use of intravenous iodinated contrast media in patients with kidney disease: consensus statement from The American College of Radiology and The National Kidney Foundation.

En la población pediátrica, resulta aún más complejo definir el daño renal. Se describe como la disminución abrupta y sostenida de la VFG, usualmente reversible (8). Se recomienda la clasificación KDIGO 2012 (*Kidney disease improving global outcomes*), mantiene 3 estadios:

riesgo, injuria y falla (9). Tabla 2.

La VFG en pediatría se calcula mediante la fórmula de Schwartz (6): $VFG (ml/min/1.73m^2) = (0.41 * altura en cms) / Creatinina en sangre$

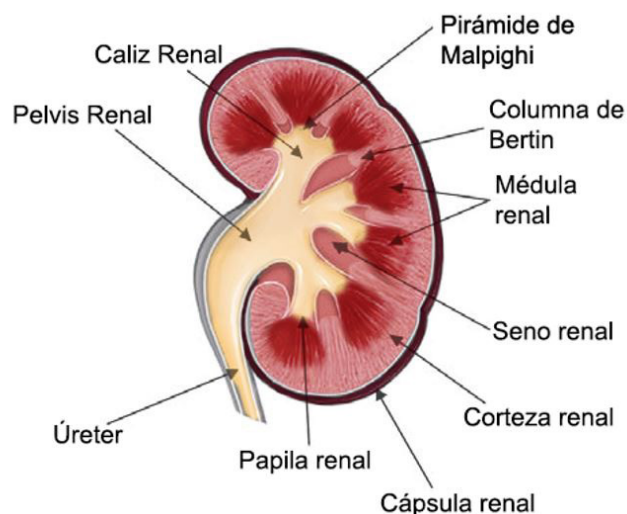
Incidencia: Se conoce que la CI-AKI es la tercera causa de daño renal agudo en adultos, en el ámbito hospitalario (10). La incidencia de daño renal posterior al uso de medios de contraste en la población general es cercana al 2% (11), este riesgo aumenta del 20-40% en población de riesgo. La mitad de los casos corresponde a pacientes llevados cateterismo cardiaco y angiografía; y un tercio a tomografía computarizada. Cabe resaltar que en la población pediátrica se desconoce la incidencia exacta, dada la poca disponibilidad de estudios, se asume una incidencia alrededor del 17% en pacientes hospitalizados, y entre el 3.3-32% en pacientes pediátricos de cuidado crítico (12, 30).

Anatomía renal

Anatomía macroscópica: Los riñones son órganos abdominales que se encuentran situados en el retroperitoneo, el polo superior se encuentra frente a la duodécima vértebra, y el polo inferior a nivel de la tercera vértebra lumbar. Tiene una dimensión en el eje longitudinal de 5 cm en el recién nacido, y 12 cm en el adulto. Cada uno está rodeado de una cápsula que llega hasta nivel del hilio renal, dando paso al uréter y vasos sanguíneos, irrigado por la arteria renal, que proviene de la aorta, y se divide en rama anterior y posterior, y también una vena renal que desemboca en la vena cava inferior (13).

Si se realiza un corte coronal, se observa que el parénquima renal está conformado por la corteza, porción más externa, y la médula. En el seno renal, una cavidad de tejido celuloadiposo confluyen ramificaciones de vasos, nervios, y segmentos del aparato excretor urinarios, cálices y pelvis renal. Figura 1(14).

Figura 1: Aspecto macroscópico del corte frontal de un riñón.



Fuente: Tomado y adaptado con fines académicos de Morfología y función renal. Regreso a las bases. Pediatría Integral.

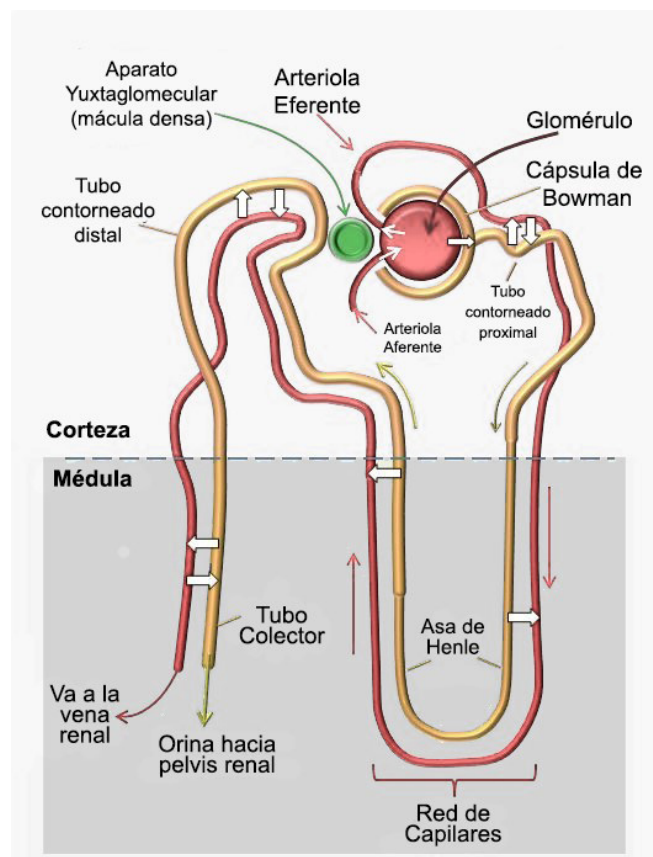
Anatomía microscópica: La nefrona es la unidad

Tabla 2. Criterios KDIGO del daño renal agudo

Estadio	KDIGO 2012	pRIFLE/AKIN/KDIGO
	Creatinina sérica/ aclaramiento de creatinina	Diuresis
1 (Riesgo)	Cr Basal x 1.5-1.9 o aumento > 0.3 mg/dl en 48 hrs	< 0.5 ml/kg/h x 6-12h
2 (Injuria)	Cr basal x 2-2.9	< 0.5 ml/kg/h x 12h
3 (Falla)	Cr basal > x 3 o Cr sérica > 4 mg/dl Terapia renal sustitutiva * En < 18 años: TFG, 35 ml/min/1.73 m ²	< 0.3 ml/kg/h x 24h o anuria 12h

Fuente: Tomada y modificada con fines académicos de Daño renal agudo. Protocolos Asociación Española de Pediatría. www.Aeped.es/protocolos/

estructural y funcional. Comprende el túbulo renal, inicia con el túbulo proximal, seguido por una porción recta, posteriormente el asa de Henle, continúa con el túbulo contorneado, convirtiéndose en el túbulo colector, estos convergen para formar la papila renal en uno de los cálices (14). Figura 2.

Figura 2: Nefrona: unidad funcional

Fuente: Tomado y adaptado con fines académicos de Nefrologiaaia.org

El segundo componente es el corpúsculo renal de Malpighi (Elemento filtrante), integrado por el glómulo capilar y la cápsula de Bowman. Dentro de este conglomerado se encuentra igualmente la barrera de filtración. (compuesto por el endotelio de los capilares glomerulares, la membrana basal, y los podocitos. La barrera de filtración permite el paso de agua, moléculas

pequeñas e iones, e impidiendo la filtración de proteínas (14). Figura 3.

Fisiología renal

La función principal del riñón es la producción de orina. Para lograr esto debe haber filtración de líquido a través de los capilares glomerulares hacia el espacio de Bowman, y la modificación del volumen y composición del filtrado glomerular en los túbulos renales (14).

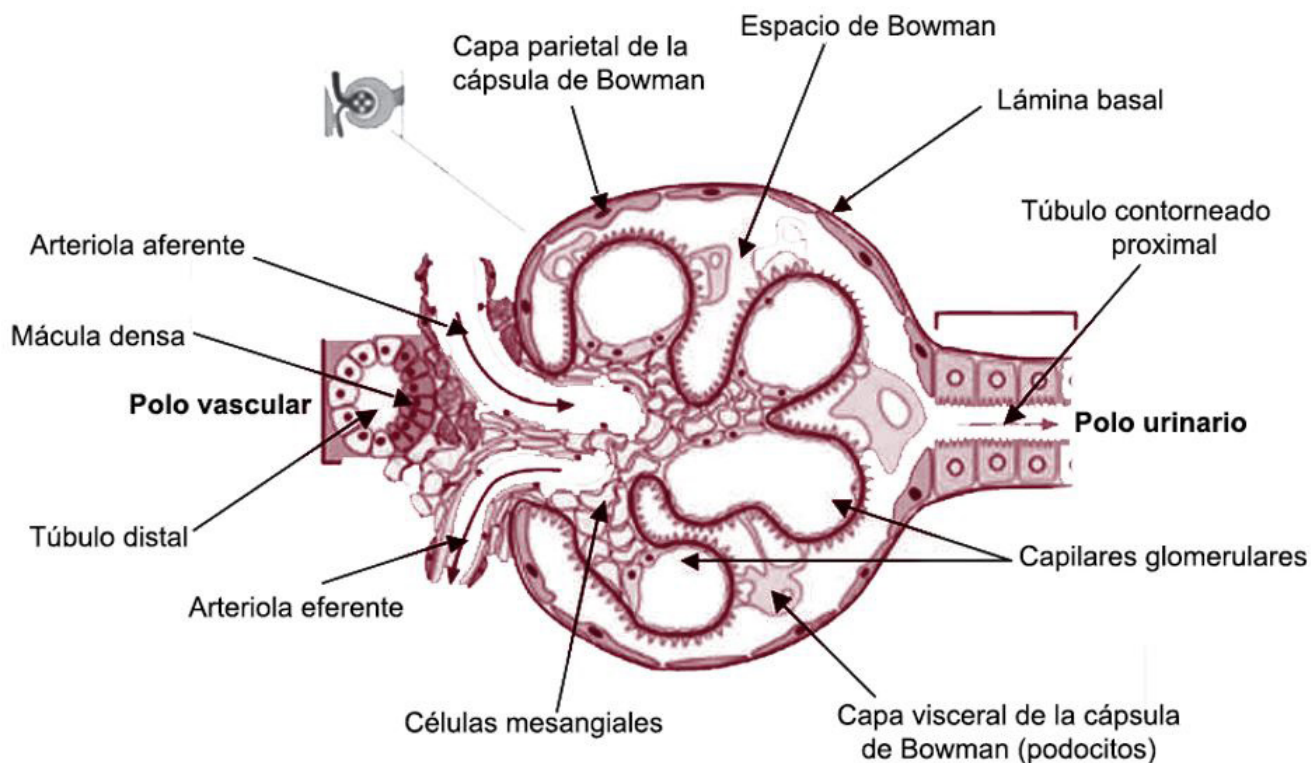
Filtrado glomerular: el líquido pasa de los capilares glomerulares a la cápsula de Bowman, la arteriola eferente tiene menor diámetro que la aferente, logrando mayor resistencia a la salida del flujo sanguíneo, aumentando la presión hidrostática glomerular. La tasa de filtración glomerular está determinada por la diferencia de presión en el capilar glomerular, flujo plasmático y coeficiente de ultrafiltración glomerular (14).

Flujo plasmático renal: El flujo depende de la presión de perfusión y resistencia. Esto se encuentra modulado por un sistema de autorregulación intrínseco que mantiene constante el flujo plasmático, lo anterior con el fin de alcanzar un balance de líquido y sodio (13,14).

Coeficiente de ultrafiltración glomerular: la VFG depende del coeficiente de ultrafiltración glomerular. La permeabilidad de la membrana puede verse afectada por enfermedades glomerulares, también puede ver alteraciones en el área de la filtración por contracción mesangial o como resultado de una respuesta vasoactiva, modificando la superficie del glómulo (14,15).

Función tubular renal: El ultrafiltrado glomerular es modificado en túbulos renales. Mediante la reabsorción se recuperan solutos y gran parte del agua filtrada en los glomerulos, mientras que durante la secreción se adicionan solutos. Mediante el equilibrio de estos dos procesos se logra la formación de orina, aproximadamente el 97% del agua filtrada vuelve al glómulo (14).

Manejo renal del sodio, cloro y agua: El 65% del sodio, agua filtrada y cloro, se reabsorben en el túbulo proximal, 20% en la rama ascendente del asa de Henle, y 10% en el túbulo distal. Igualmente es importante recordar que en los segmentos distales el transporte de agua depende de

Figura 3. Esquema corpúsculo renal.

Fuente: Tomado y adaptado con fines académicos de Morfología y función renal. Regreso a las bases. Pediatría Integral.

la osmolaridad plasmática. Por ejemplo, si la osmolaridad aumenta, los receptores a nivel hipotalámico liberan hormona antidiurética (ADH), se une a los receptores V2, induciendo la incorporación de canales de agua (acuaporinas), causando reabsorción de agua (14).

Manejo renal del potasio: La excreción de potasio está regulada por cambios en la secreción tubular. La nefrona distal es lugar más importante para la regulación del potasio, aquí el sodio entra de forma pasiva a la célula por los canales ENaC, posteriormente regresa al intersticio por la bomba Na/K ATPasa, aumentando la concentración intracelular de potasio (14).

Control del equilibrio ácido-base: En el túbulo proximal se reabsorbe el 80% del bicarbonato filtrado, la anhidrasa carbónica (AC) cataliza la formación de bicarbonato e hidrogeniones. Los hidrogeniones salen a luz tubular mediante el intercambio con sodio, formando ácido carbónico, mediante la acción de la AC, resulta en agua y CO₂.

Manejo renal del fósforo y calcio: 80% del fósforo filtrado se reabsorbe en el túbulo proximal. La reabsorción de fósforo disminuye en la acidosis metabólica, dietas ricas en fósforo, hiperkalemia, y alteraciones de la paratohormona. Por otro lado, el calcio se reabsorbe en un 70% en el túbulo proximal, 10-15% en la rama ascendente del asa de Henle, de forma pasiva (13, 14).

Regulación de la presión arterial: A nivel de la mácula densa, en el aparato yuxtaglomerular, se percibe la

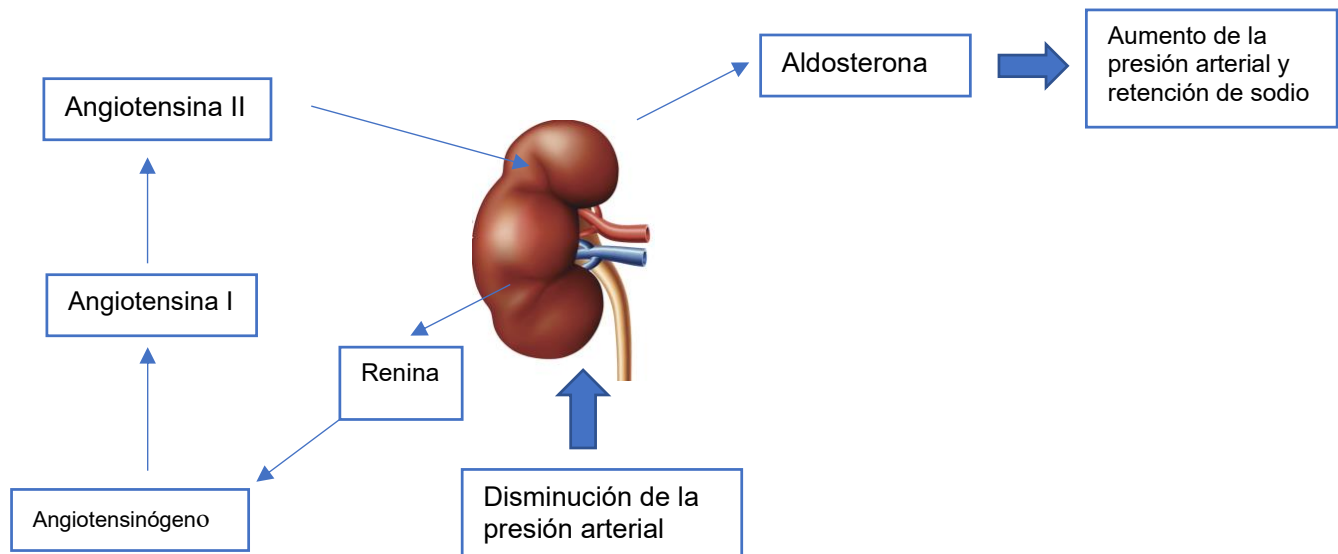
concentración de sodio y la presión de perfusión de sangre, cuando hay una baja concentración de sodio o menor presión de perfusión, son factores que actúan como estímulo para la liberación de renina. La renina es una proteasa producida por las células yuxtaglomerulares, que termina en la producción de angiotensina II, provocando vasoconstricción y secreción de aldosterona, que finaliza con la retención de sodio y agua en el túbulo colector.

Fisiopatología

Todos los medios de contraste han demostrado ser citotóxicos, afectando principalmente la médula renal, porción del riñón más vulnerable (16). Se han propuesto varios mecanismos para explicar el daño renal:

1-Daño citotóxico directo: Aunque el mecanismo no está completamente dilucidado, este conlleva a edema, vacuolización, apoptosis, terminando en necrosis. Las células epiteliales necróticas llenan el espacio urinario, ocasionando obstrucción, aumentando la presión tubular y disminuyendo la VFG (17).

2-Hipoperfusión e hipoxia: Al administrar medios de contraste hay una vasodilatación transitoria, seguida por una vasoconstricción sostenida, que se traduce en aumento de la resistencia vascular renal y disminución del flujo sanguíneo al riñón (17). Para contrarrestar este efecto, se produce aumento de prostaglandinas y óxido nítrico; si no se logra mantener un balance, se termina favoreciendo la vasoconstricción, terminando en isquemia medular y

Figura 4: Regulación de la presión arterial. Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona

Tomado y adaptado con fines académicos. **Fuente:** msdmanuals.com

alteración de los mecanismos de regulación (16).

Dentro de los pacientes que se encuentran en mayor riesgo de hacer hipoxia, son los diabéticos, ya que su patología de base por se los hace más vulnerables a tener disfunción endotelial, perpetuando aún más la vasoconstricción (18).

3-Radicales libres de oxígeno/ estrés oxidativo: Al perderse el equilibrio entre la demanda y el oxígeno disponible, se aumentan los radicales libres, generando daño por estrés oxidativo, a cuesta de la membrana celular, DNA y mitocondria (1). A nivel del retículo endoplásmico hay una sobrecarga de calcio hacia el citosol, generando más radicales libres. El Exceso de radicales libres hace perder la integridad de la membrana celular, llevando a apoptosis a través de la activación de kinasas (17). Por lo tanto, el sistema de retroalimentación túbuloglomerular se ve afectado, aumentando la vasoconstricción, y como consecuencia con caída en la VFG (18). Figura 5.

4-Viscosidad aumentada: Los medios de contraste incrementan la viscosidad y osmolaridad de la sangre, elevando el riesgo de microémbolos relacionados a injuria renal. De igual forma, la viscosidad del líquido en el lumen tubular aumenta la concentración del medio de contraste, prolongando el tiempo de exposición, disminuyendo el flujo urinario, afectando la VFG (19).

5-Apoptosis: El contraste puede inducir apoptosis a través de la activación de las caspasas (*N-terminal Kinase pathway*) llevando a la permeabilización de la mitocondria, liberación del citocromo C y activación de más factores pro-apoptóticos (18).

6- Cambios en la función renal asociada a la edad: A mayor edad hay menor flujo renal secundario a elevación de la resistencia vascular en las arteriolas aferentes, llevando a una hiperfiltración desde los capilares

glomerulares, produciendo lesión en la barrera de filtración y consecuentemente albuminuria. Con el paso del tiempo esto lleva a un engrosamiento de la membrana basal, caída en el óxido nítrico (16). Figura 6.

Uso de otros biomarcadores y modelos de predicción de riesgo de daño renal

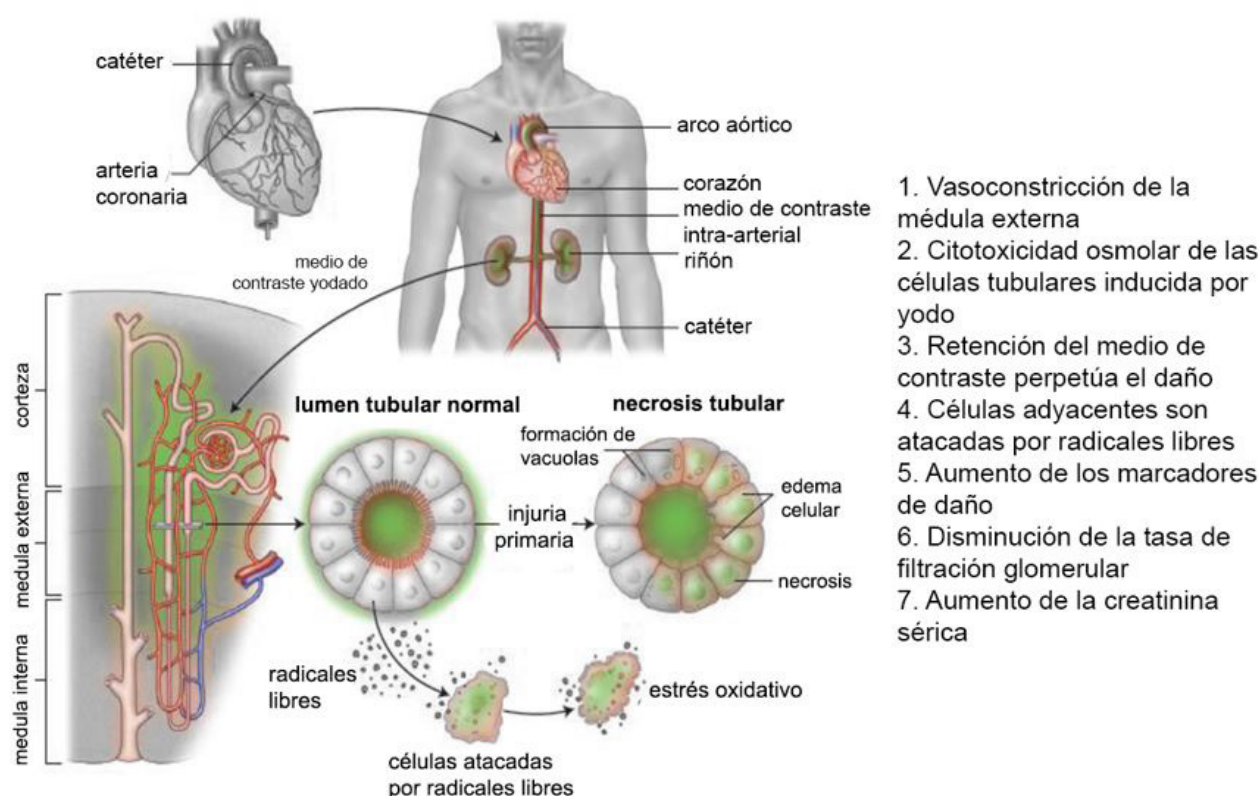
Además del uso de la creatinina, se han estudiado otros posibles biomarcadores, dentro de los que se encuentran: Cistatina C, IL-18, lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (22), proteína de unión a ácidos grasos de tipo hepático (*L-FABP, fatty acid binding protein*), N-acetil beta glucosaminidasa (NAG), y la molécula de daño renal (*KIM, Kidney Injury Molecule*), (1); hasta el momento no queda clara su especificidad, y por ende falta mayor información para implementación en la práctica clínica (15,35, 40). Tabla 3.

Recientemente se ha descrito también el uso de microRNA (miRNAs) como posible biomarcador y potencial fármaco. Los miRNAs son reguladores post-transcripcionales que se unen al mRNA y los degradan. En la falla renal tanto aguda como crónica, se ha evidenciado su regulación tanto al alza como a la baja, dentro de las primeras 6 horas posterior al uso de medios de contraste. Esto lo hace un marcador bastante atractivo, al permitir la detección precoz comparado con la creatinina (20).

Factores de riesgo para desarrollar lesión renal aguda asociada a uso de medios de contraste

Propios del paciente:

El principal factor de riesgo es la enfermedad renal previa (21). Sin embargo, hasta el momento, no existe suficiente evidencia suficiente para señalar que una VFG >30 ml/min/m² represente un mayor riesgo. La mayoría de estudios sugieren tomar medidas preventivas cuando esta es menor. (VFG < 30 ml/min/m²) (7).

Figura 5: Patogénesis de la injuria renal aguda posterior al uso de medio de contraste.

Tomado y modificado con fines académicos. **Fuente:** Contrast-induced acute kidney injury in interventional cardiology: an update and key guidance for clinicians. Reviews in Cardiovascular Medicine.

Dos o más de los siguientes factores pueden llegar a ser aditivos y aumentar el riesgo, dentro de estos se incluye edad mayor a 75 años, sexo femenino, bajo IMC, riesgo cardiovascular y metabólico, malignidad, sangrado, anemia, diabetes mellitus, uso concomitante con otros nefrotóxicos, uso de metformina e hiperuricemia (6, 21, 37).

Factores propios del procedimiento

En cuanto al medio de contraste el principal factor de riesgo es la osmolaridad alta (hiperosmolares), estos medicamentos son altamente nefrotóxicos, pero en la actualidad casi no se usan: en cuanto a los

hipoosmolares o isoosmolares, hasta el momento no hay evidencia que soporte el uso de uno en especial (21).

Así mismo, se considera la vía de administración, hay mayor probabilidad de generar injuria si este se inyecta vía intra-arterial versus intravenosa (22). También es importante considerar el volumen a pasar, en general una dosis mayor a 100 ml puede incrementar la posibilidad de generar alteración renal, al igual que múltiples dosis en menos de 72 hrs. (21,22, 41).

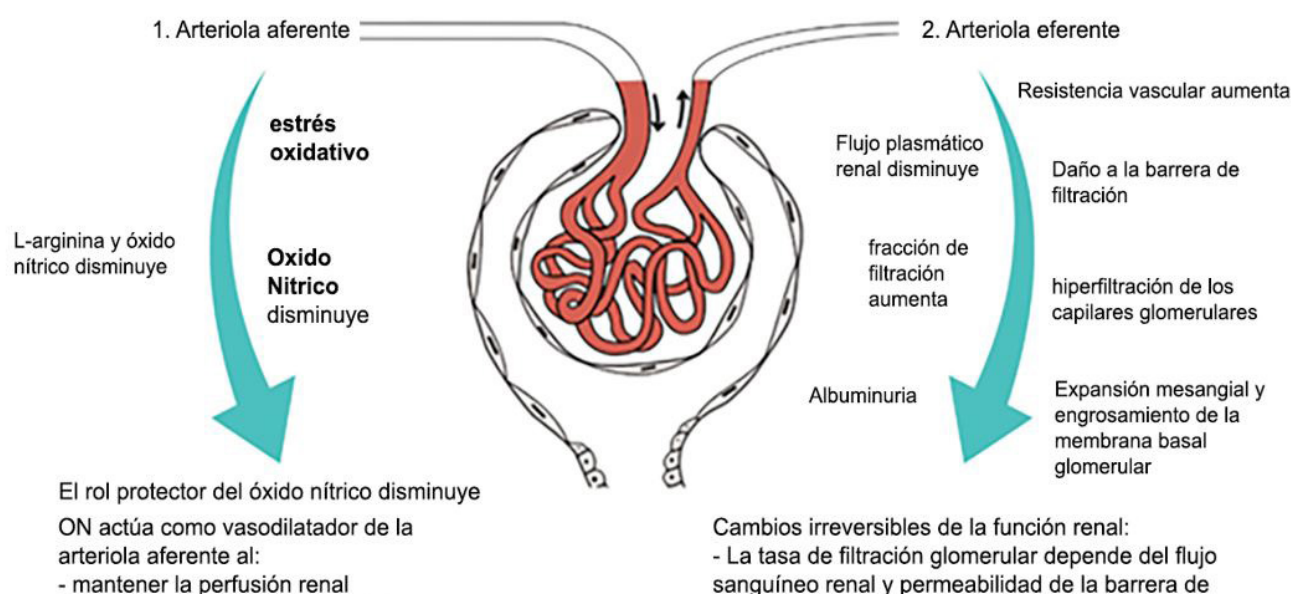
Otros factores: Uso concomitante de otros medicamentos

El uso simultáneo de medios de contraste con otros

Tabla 3: Resumen Biomarcadores

Cistatina C	IL-18	NGAL	LFABP	NAG	KIM
Producida por todas las células, se filtra y absorbe en el glomérulo, no se ve afectada por otros factores, falta estandarización en la medición	Es una citocina proinflamatoria, se produce en el túbulo contorneado distal, es buen predictor de LRA en cirugía cardíaca	Secretada por muchas células, se filtra en el glomérulo y se reabsorbe en el túbulo proximal	Se produce en el túbulo proximal, es un marcador temprano de LRA	Enzima liposómica, se encuentra en los túbulos contorneados proximales	Glucoproteína que solo se detecta en células epiteliales posterior a daño isquémico

Fuente: Tomado y adaptado para fines académicos de Rogers Manual de Cuidados intensivos Pediátricos. Quinta edición. Wolters Kluwer. 2017.

Figura 6: Cambios en la fisiopatología renal con la edad.

Fuente: Tomado y adaptado con fines académicos de Contrast-induced acute kidney injury: Review and practical update. Clinical Medicine Insights: cardiology.

agentes nefrotóxicos como los anti-inflamatorios, que disminuye los efectos vasodilatadores, los diuréticos, que causan vasoconstricción a nivel renal o los inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (IECAs) entre otros, aumentan potencialmente la probabilidad de desarrollar nefropatía (4). Por ende, es fundamental revisar el uso la administración de estos fármacos, previo a la administración de medios de contraste, para suspender su uso o tomar otra medida preventiva. Tabla 4.

Factores de riesgo en población pediátrica

Existen pocos estudios que indaguen acerca de los factores de riesgo para desarrollar lesión renal aguda en la población pediátrica, en la actualidad, parte de los factores de riesgo son tomados de estudios hechos en

adultos. Sin embargo, se conoce que aquellos pacientes pediátricos con enfermedades cardiovasculares y/o metabólicas, el uso concomitante de otros nefrotóxicos, y especialmente la pre-existencia de enfermedad renal, son factores de riesgo en esta población (23).

También resulta importante mencionar, que de los pocos estudios realizados en niños, no se ha podido demostrar mayor riesgo con respecto a altura, peso, superficie corporal, género o raza. Pero en algunos, la edad menor a 2 años resultó ser un factor de riesgo independiente para desarrollar CI-AKI (10, 12,).

Si bien se han establecido algunos factores de riesgo para la población pediátrica, y resulta claro que la enfermedad renal previa es el principal factor de riesgo para desarrollar una lesión renal aguda inducida por el uso de medios de contraste, aún falta más

Tabla 4: Resumen de factores de riesgo para desarrollar CI-AKI

Factores de riesgo:		
Propios del paciente	Propios del procedimiento	Otros
Enfermedad renal previa	Medio de contraste hiperosmolar	Uso de otros nefrotóxicos
TFG < 30 ml/min/m ²	Vía intra-arterial	
Edad mayor a 75 años	Dosis repetidas en menos de 72 hrs	
Mujer		
IMC bajo		
Malignidad		
Enfermedad cardiovascular y/o metabólica		
Hemorragia		

Fuente: Elaboración propia de los autores para fines académicos.

información en cuanto a datos de salud, de laboratorio y características de los pacientes con el fin de poder identificar con mayor exactitud los eventos que pueden predecir progresión hacia un daño renal (24).

Dado que el riesgo acumulado de dos o más factores de riesgo es desconocido, se hace necesario establecer un modelo que evalúe el impacto de estos factores en la práctica clínica. Es por esto, que en la actualidad se usan modelos predictores que integran los diferentes factores de riesgo, pero hasta el momento el único modelo validado y ampliamente usado es el puntaje de riesgo de Mehran, para pacientes llevados a intervencionismo coronario percutáneo. Este Score tiene en cuenta 8 variables (hipotensión, uso de balón intra-aórtico, falla cardíaca congestiva, enfermedad renal crónica, diabetes mellitus, edad > 75 años, anemia y paciente sometido a intervencionismo coronario percutáneo (17). De acuerdo con el puntaje obtenido, se da un porcentaje en cuanto al factor de riesgo para desarrollar lesión renal aguda o requerimiento de terapia de reemplazo renal (25). Actualmente no existe ningún score similar de uso en pediatría (33, 34).

Curso clínico y complicaciones

En la mayoría de pacientes la injuria renal es no oligúrica, es transitoria y cursa con creatinina conservada, sin embargo en aquellos pacientes con compromiso leve a moderado de la función, especialmente en pacientes hospitalizado, el daño suele ser oligúrico, con recuperación de la función renal aproximadamente al séptimo día (21). En cuanto a las complicaciones, se desconoce la incidencia exacta de requerimientos de terapia de reemplazo renal posterior a CI-AKI, aunque se sabe que esta incidencia es bastante baja. Dentro de las complicaciones a largo plazo se ha visto aumento en las tasas de infarto agudo del miocardio y sangrado un año después de la lesión renal, y se acelera la progresión a daño renal crónico, algunos estudios sugieren incidencia < 1% de los pacientes que llegan a estadio terminales de enfermedad renal (32, 36, 41). También es importante tener en cuenta que si se desarrolla lesión renal aguda aumenta el tiempo de hospitalización, y junto con esta la mortalidad a corto y largo plazo (16).

Estrategias de prevención para evitar lesión renal aguda inducida por medio de contraste

Al no contar con un tratamiento específico para este daño renal, se cuenta con algunas estrategias de prevención, que se pueden dividir en tres grandes grupos, según la efectividad, dentro de la cuales se encuentra:

Evitar dosis múltiples de medio de contraste en menos de 72 hrs: Primera elección

La mayoría de agentes de medio de contraste que se usan son hipo-osmolares, tiene una vida media de aproximadamente 2 horas, por lo que se demoras aproximadamente 20 horas en ser eliminado posterior a

la administración. Por lo tanto no se recomienda el uso de segundas dosis de medios de contraste en menos de 24 horas, desde la última administración, exceptuando los casos de urgencia (6)

Minimizar el uso de medio de contraste: Primera elección

Se sabe que los medios de contraste yodados hiperosmolares son más nefrotóxicos que los hipo-osmolares. En la mayoría de centros ya no se usan medios hiperosmolares. De igual forma, se debe administrar el menor volumen posible de medio de contraste, ya que se ha visto que una relación de volumen de medio de contraste y tasa de filtración de creatinina > a 2.44, se asocia con un mayor riesgo de desarrollar CI-AKI (16).

Expansión de volumen: Primera elección

La mejor estrategia de prevención para disminuir el riesgo de CI-AKI es la expansión de volumen previo a la administración de medio de contraste. El volumen y la velocidad de infusión son desconocidas, pero es bien sabido que el uso de líquidos endovenosos isotónicos es la única terapia aceptada para la prevención de CI-AKI.

Este actúa nivel de los túbulos renales, facilitando el transporte de del medio de contraste hidrosoluble a través de las nefronas, reduciendo la citotoxicidad (16). Una posible indicación es el uso de solución salina al 0.9% a 100 ml/ hr 6-12 horas previas a uso de medio de contraste de acuerdo con las recomendaciones de la Academia Americana de Radiología (6) o las guías de La Sociedad Europea de Radiología Urogenital, subdirección del Comité de Seguridad para Medios de Contraste (ESUR/CMSC) que sugieren lo siguiente, tanto para uso intra-arterial o intravenoso con exposición renal de primer paso o segundo paso:

SSN 1 ml/kg/hr 4 hrs previo al procedimiento y SSN 1 ml/kg /hr 4-6 hrs posterior al uso de medio de contraste (6).

Por otro lado, algunos estudios han evaluado la efectividad de la hidratación oral, los hallazgos de estos estudios son limitados dado por pequeñas muestras, y además porque es muy difícil monitorear la ingesta oral. Por lo tanto el Comité de Seguridad de Medios de Contraste de Sociedad Europea de Radiología Urogenital (CMSC-ESUR) no recomienda la hidratación oral como única estrategia de prevención, pero si como adyuvante en la hidratación endovenosa (7).

La diuresis forzada ha sido otra de las estrategias usadas en pacientes con riesgo cardiovascular (disfunción ventricular izquierda), en estos una hidratación endovenosa controlada con solución salina normal y diuresis forzada para mantener una euvolemia, mostraron resultados prometedores (7,37).

La Renal Guard: Es otra de las estrategias en la que la diuresis recolectada se tiene en cuenta para infundir el mismo volumen recolectado por orina (27), mostraron resultados prometedores Pero estos estudios no son

extrapolables por la heterogenicidad de las poblaciones estudiadas, y los diferentes procedimientos en los que se usó.

Recientemente el estudio *AMACING Trial*, comparó la hidratación intravenosa de forma preventiva versus no uso profilaxis. Si bien sus resultados son llamativos, al encontrar incidencias muy similares para daño renal agudo por medio de contraste 2.7% en los que recibieron hidratación con solución salina y 2.6% en los que no recibieron hidratación, hay que interpretar estos resultados con cuidado. Ya que es posible que muchos pacientes hayan estado subdiagnosticados, al no obtener muestras para medir niveles de biomarcadores en todos los pacientes días posteriores a la intervención, además, el estudio no incluyó pacientes de alto riesgo (VFG < 30 ml/min).

Por lo tanto, la hidratación endovenosa se recomienda como estrategia y se desestima el no uso de hidratación preventiva (28).

Hay que tener en cuenta que el tiempo exacto de uso de líquidos endovenosos tampoco está bien claro, algunos Sugieren la administración previa en entre 3-6 horas previas al procedimiento y hasta 12 horas posteriores (44): resulta muy importante tener en cuenta que la sobrecarga hídrica también puede tener complicaciones (6), como ejemplo falla cardíaca o edema pulmonar.

N-acetilcisteína: Segunda elección

Hace algunos años el uso de NAC resultó bastante prometedor, dado su potencial efecto como vasodilatador y antioxidante.

Los resultados de los estudios aleatorizados posteriores son controversiales, ya que por un lado se ha evidenciado concentraciones plasmáticas libres de NAC muy bajas (la mayoría permanece unido a proteínas) (1), además, también se ha demostrado reducción en los niveles de creatinina, pero no cambios en otro biomarcador como la Cistatina C, lo que sugiere solo descenso en los niveles de creatinina, más no prevención renal. Por ende, su uso no se considera lo suficientemente eficaz, y no existe evidencia para considerar el uso de este agente como un potencial expansor de volumen, las guías ACC/AHA consideran su prevención como clase III (6,16,46).

Bicarbonato de sodio: Segunda elección

Algunos meta- análisis que incluyen pacientes sometidos a angiografía cardíaca han mostrado mejores resultados con la administración de bicarbonato de sodio versus el uso de solución salina normal, en cuanto al desarrollo de daño renal agudo. Sin embargo, estudio más recientes no han podido mostrar superioridad del uso de este agente (6, 29,38), aunque este agente es ampliamente recomendado por la Sociedad Europea de Radiología Urogenital (CMSC-ESUR): Bicarbonato de sodio 1.4% con Dextrosa en agua destilada (DAD) al 5%: 3 ml/kg/hr. una hora previa al procedimiento y 3 horas después del uso de medio de contraste.

Diuréticos: Tercera elección

El uso de diuréticos osmóticos como el manitol de forma concomitante con solución salina normal, no mostró ningún beneficio, adicionalmente el uso de furosemida sola ha demostrado mayor riesgo de disfunción renal, por lo tanto no se recomienda el uso de diuréticos (6).

Pacientes con uso de Metformina: Primera elección

La Metformina es una biguanida oral que se usa como hipoglucemiante en pacientes con Diabetes Mellitus no insulino-requiriente. Se cree que actúa al disminuir la producción hepática de glucosa y aumentando su captación a nivel periférico, como resultado de una mayor sensibilidad de la insulina en los tejidos periféricos (6).

Se excreta por vía renal sin cambios en su estructura, el 90% se elimina aproximadamente en las 24 horas de su absorción. Produce acidosis láctica, por lo tanto cualquier evento que aumente la excreción renal de Metformina, los niveles sanguíneos de ácido láctico o disminuya la capacidad de metabolizar el lactato, como disfunción hepática, son factores de riesgo para desarrollar acidosis láctica (6, 39).

Es importante tener claro que el uso de medios de contraste son un factor de riesgo independiente para aquellos pacientes que consumen Metformina. Para esto, La Academia Americana de Radiología (ACR) sugiere categorizar al paciente en dos grupos:

El primero, en pacientes sin evidencia de CI-AKI y con TFG > 30 ml/min/1.73m², en los que no es necesario suspender el uso de Metformina previo a la administración de medios de contraste, ni tampoco requiere otros estudios para evaluar función renal posterior al procedimiento. Y un segundo grupo con daño renal agudo o Enfermedad renal crónica conocida (Estadio IV o TFG < 30 ml/min/1.73m²), o que serán sometidos a cateterismo que puede resultar en la formación de placas ateromatosas, el uso de Metformina debería suspenderse previo a la administración de medio de contraste y hasta 48 horas posterior los procedimientos, adicionalmente se recomienda evaluar función renal antes de empezar nuevamente su uso (6,46).

Estatinas: Tercera elección

El uso de medicamentos para el control de la dislipidemia ha sido evaluado en algunos estudios con modelos de ratones, en los que se ha evidenciado una atenuación de la lesión renal inducida por medios de contraste. Esto ha sido demostrado mediante la medición de marcadores inflamatorios y apoptóticos. Los hallazgos sugieren que las estatinas tienen un rol en el óxido nítrico, la respuesta inflamatoria y el estrés oxidativo, mejorando la función renal (26).

De acuerdo con lo anterior, algunos meta-análisis han mostrado menor incidencia de CI-AKI con el uso de estatinas a dosis altas, encontrando buenos resultados en subpoblaciones de pacientes mayores o con síndrome coronario agudo. A pesar de los hallazgos, no se puede hacer una recomendación general para su uso, ya que los

pacientes estudiados en su mayoría tenían enfermedad cardiovascular de base, y los protocolos de hidratación usados fueron muy variables (7).

Precondicionamiento de isquemia remota: Tercera elección

Es una técnica mediante la cual se producen pequeños estímulos isquémicos a una extremidad de forma no invasiva, mediante el uso de un mango de un tensiómetro, con el fin de mitigar el daño isquémico en otra región del cuerpo. Varios estudios han mostrado su beneficio a nivel renal en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular, si embargo se han reportado otro tipo de complicaciones y que la duda sobre la parte ética de esta técnica (31).

Terapia de reemplazo renal: Tercera elección

La terapia de reemplazo renal para la prevención de CI-AKI podría ser una terapia prometedora, al eliminar de forma rápida el medio de contraste, limitando su filtración en el glomérulo. No obstante, la evidencia muestra que si bien es posible la disminución de niveles de creatinina, esta no reduce la incidencia para desarrollar lesión renal aguda (42).

No constituye una estrategia de prevención dados los riesgos y la implicación de recursos (31, 32)

Ácido ascórbico: Tercera elección

La mayoría de estudios aleatorizados y meta-análisis no han demostrado un efecto protector, ni en uso individual ni combinado con otros medicamentos (46). Al comparar diferentes estrategias como la expansión de volumen con solución salina normal y uso de bicarbonato, algunas revisiones sugieren un mayor nivel de prevención

para desarrollar daño renal con el uso de solución salina comparado con la N-acetilcisteína, tanto para estudio angiográfico como para tomografías. Ahora bien, estos resultados se deben evaluar con cautela, ya que los estudios tienen algunas limitaciones dado por muestras de pacientes muy reducidas, casi todos los estudios incluyen pacientes relativamente sanos, y tampoco se tienen en cuenta procedimientos de emergencia, y el seguimiento de los paciente suele ser muy corto, probablemente, dejando fuera un porcentaje importante de paciente que podrían desarrollar lesión renal aguda (43,44,45).

Estrategias de prevención en población pediátrica

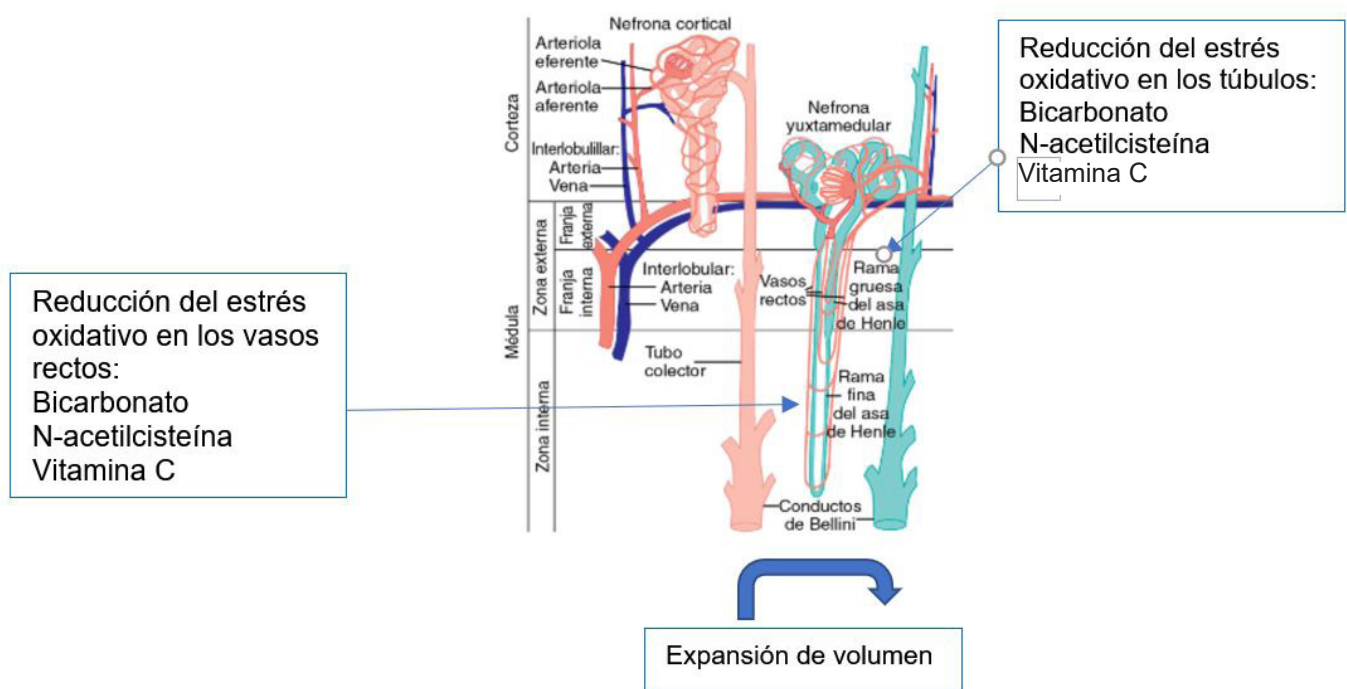
Los datos que se conocen hasta el momento para niños han sido extrapolados de estudios en adultos (45,46). Dentro de las principales estrategias está minimizar la exposición a medicamentos nefrotóxicos (47), al no existir guías de manejo específicas para esta población, las diferentes sociedades recomiendan establecer el mismo manejo que en adultos (6, 48, 49).

Especial énfasis se hecho en el uso de Gadolinio, ya que este se ha visto asociado al desarrollo de fibrosis sistémica nefrótica, no se recomienda su administración en neonatos o pacientes con enfermedad renal previa (6).

¿Qué procedimientos usan medios de contraste y de qué tipo?

Dentro de los principales procedimientos que usan medio de contraste se encuentran: estudios

Figura 7: Fisiopatología y lugar de acción de las estrategias de prevención



Fuente: Tomado y adaptado para fines académicos de Understanding and preventing contrast-induced kidney injury. Nature Reviews Nephrology 2017 y Physiology of the kidney and body fluids, 3rd edition, Chicago, 1974, Elsevier.

fluoroscópicos que usan bario, que puede ser usado por vía oral o rectal según el tipo de estudio, también las tomografías computarizadas (TAC), tomografía con emisión de positrones (PET), o resonancia magnética nuclear (RMN), como el gadolinio, o cistouretrógrafías, que pueden requerir medios de contraste endovenoso. También existen algunos exámenes que requieren medio de contraste directo al árbol biliar en colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) (6).

Así mismo, hay algunos exámenes que pueden requerir medio de contraste intra-arterial, que usan medios yodados o CO₂, para el uso selectivo de estudios angiográficos (50).

Manejo

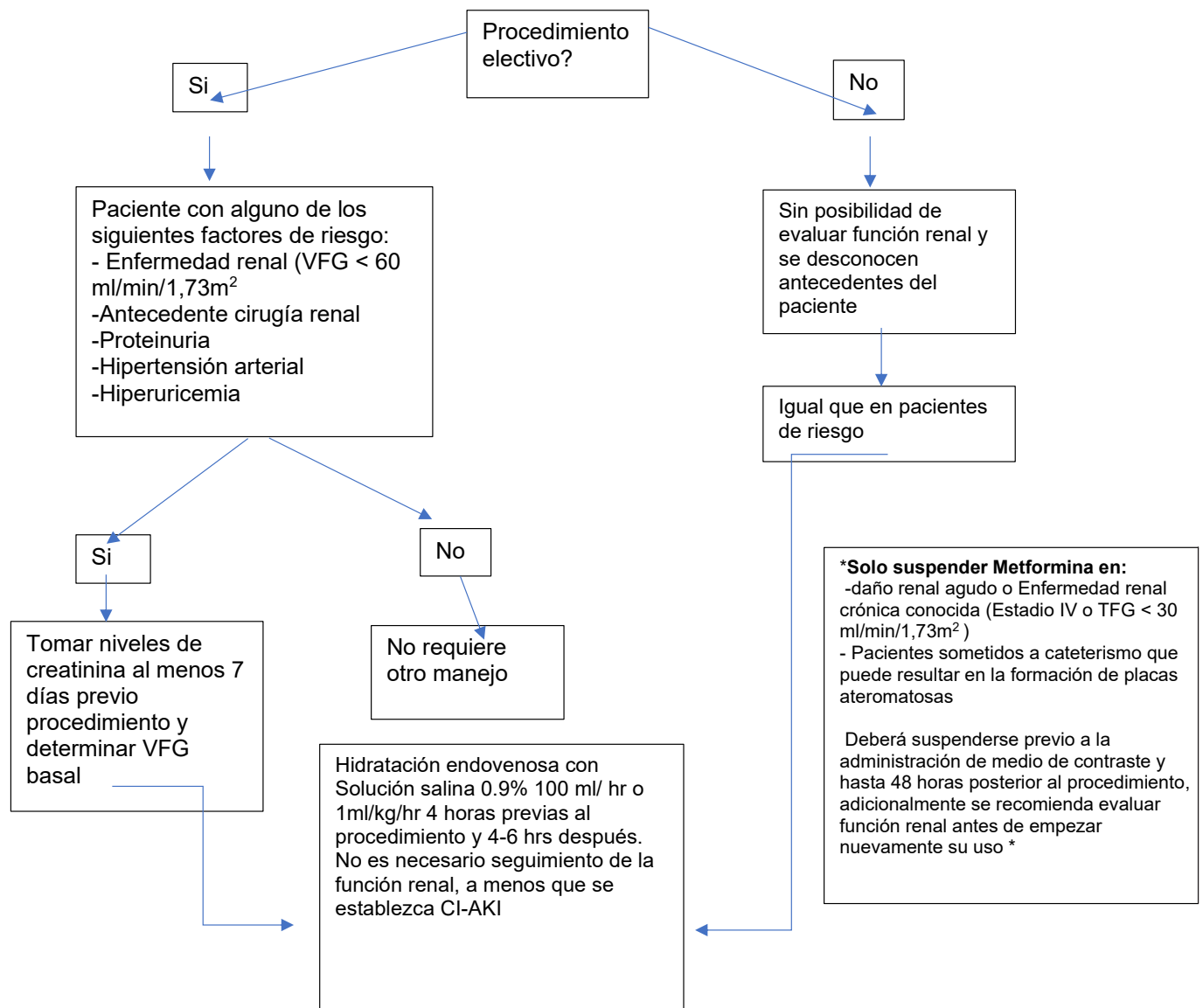
Una vez se establece la lesión renal aguda de acuerdo con los criterios antes mencionados, el manejo es de

soporte. Se debe evitar el uso de cualquier otro agente nefrotóxico, se debe ampliar estudio pensando en las complicaciones de la falla renal aguda, principalmente trastornos hidroelectrolíticos, hiperkalemia y acidosis metabólica, por ello se debe obtener gases venosos, uroanálisis, cuantificación estricta de la diuresis, además de un monitoreo hemodinámico estricto (44). Es importante recordar que menos del 1% de estos pacientes van a requerir terapia de reemplazo renal. No existe claridad por cuanto tiempo debe ser el seguimiento de estos pacientes, algunas guías sugieren al menos por 3 meses, y otras hasta por un año, teniendo en cuenta la mortalidad a mediano y largo plazo asociado (16).

Conclusiones

La CI-AKI en el último tiempo ha adquirido mayor importancia. En primer lugar, porque su real incidencia se desconoce tanto en población pediátrica como en

Figura 8: Algoritmo de manejo



adultos, por más esfuerzos que se han hecho en tratar de unificar criterios diagnósticos, esto aún resulta complejo. Actualmente se cuenta con criterios estandarizados para su diagnóstico, pero es necesario realizar más estudios en los que se incluya grupos de control y puntajes de propensidad. Adicionalmente, se requieren mayores estudios pediátricos, ya que en este rango etario aún hay muchas preguntas, sin respuestas, y el conocimiento con el que se cuenta ha sido extrapolado de estudios en adultos. Si bien existen diversas estrategias para prevenir el daño renal agudo, a la fecha. Como primera elección solo recomienda la estrategia de expansión de volumen con solución salina al 0.9%. Hay otras agentes que han demostrado un probable beneficio nefroprotector, pero no hay ninguno que haya mostrado mayor superioridad esta estrategia

Responsabilidades morales, éticas y bioéticas Protección de personas y animales

Los autores declaramos que, para este estudio, no se realizó experimentación en seres humanos ni en animales. Este trabajo de investigación no implica riesgos ni dilemas éticos, por cuanto su desarrollo se hizo con temporalidad retrospectiva. El proyecto fue revisado y aprobado por el comité de investigación del centro hospitalario. En todo momento se cuidó el anonimato y confidencialidad de los datos, así como la integridad de los pacientes.

Confidencialidad de datos

Los autores declaramos que se han seguido los protocolos de los centros de trabajo en salud, sobre la publicación de los datos presentados de los pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaramos que en este escrito académico no aparecen datos privados, personales o de juicio de recato propio de los pacientes.

Financiación

No existió financiación para el desarrollo, sustentación académica y difusión pedagógica.

Potencial Conflicto de Interés (es)

Los autores manifiestan que no existe ningún(os) conflicto(s) de interés(es), en lo expuesto en este escrito estrictamente académico.

Bibliografía

- Ronco F, Tarantini G, McCullough PA. Contrast induced acute kidney injury in interventional cardiology: an update and key guidance for clinicians. *Rev. Cardiovasc Med* 2020; 21(1): . DOI: 10.31083/j.rcm.2020.01.44.
- Bolivar SA, Constante RA, . Caracterización de la nefropatía inducida por medios de contraste en pacientes hospitalizados en la Clínica General del Norte de Barranquilla, durante el periodo de enero-junio de 2017. *Bioc* 2017; 12(2): . 10.18041/2390-0512/bioc.2.2258.
- Ali A, Bhan C, Malik MB, Ahmad MQ, Ahmad S, Sami. The prevention and management of contrast induced acute kidney injury: a mini review of the literature. *Cureus* 2018; 10(9): . 10.7759/cureus.3284 (accessed).
- Hossain MA, Costanzo E, Cosentino J, Patel C, Qaisar H, Singh V et al. Contrast induced nephropathy: pathophysiology, risk factors and prevention. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2018; 29(1)
- Davenport MS, Perazella MA, Yea 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 National Kidney Foundation. *Radiology* 2020; 294(3)
- ACR manual on contrast media. American College of Radiology committee on drugs and contrast media. 2021.
- Van der Molen AJ, Reimer P, Dekkers IA, Bongartz G, Bellin MF, Berlotto M et al. Post-contrast acute kidney injury- part 1: Definition, clinical features, incidence, role of contrast medium and risk factors. *European Radiology* 2018; 28(7)
- Restrepo C, Castaño I, Restrepo JM. *Enfoques en nefrología pediátrica*. Colombia: Catorse; 2010.
- Gamero MA, Fernández A. Daño renal agudo. *Proton diagn ter pediatr* 2014; 1
- Hirsch R, Dent C, Pfriem H, Allen J, Beekman RH, Ma Q, et al. NGAL is an early predictive biomarker of contrast-induced nephropathy in children. *Pedia Nephrol* 2007; 22(12)
- Ul Haq MF, Yip Cs, Arora P. The conundrum of contrast-induced acute kidney injury. *J Thorac Dis* 2020; 12(4)
- Agarwal Y, Rameshkumar R, Krishnamurthy S, Senthilkumar GP. Incidence, risk factors, the role of plasma NGAL and outcome of contrast-induced acute kidney injury in critically ill children. *Indian J Pediatr* 2020; 88(1)
- Gordillo G, Exeni RA, De la Cruz J. *Nefrología pediátrica*, 3rd ed. España: Elsevier; 2009
- Rodríguez-Fernández LM. Morfología y función renal. *Pediatr Integral* 2013; 17(6):433-440. www.pediatriaintegral.es
- Morrison WE, McMillan KL, Shaffner DH. *Rogers Manual de cuidados intensivos pediátricos*, 5 a ed. Wolters Kluwer; 2017.
- Morcos R, Kucharik M, bansal P, Tati HA, Manam R, Casale J et al. Contrast-induced acute kidney injury: review and practical update. *Clin Med Insights Cardiol* 2019; 13:1-9. doi: 10.1177/1179546819878680
- Zhang F, Lu Z, Wang F. Advances in pathogenesis and prevention of contrast-induced nephropathy. *Life Sciences* 2020; 259. DOI: 10.1016/j.lfs.2020.118379
- Fähling M, Seliger E, Patzig A, Person PB. Understanding and preventing contrast-induced kidney injury. *Nat Rev Nephrol* 2017; 13: 169-180. doi.org/10.1038/nrneph.2016.196
- McCullough PA, Choi JP, Feghali GA, Schussler JM, Stoler RM, Vallabahn Rc. et al. Contrast-induced acute kidney injury. *JACC* 2016; 68(13): 1465-1473.
- Touran MP, Pranata R, Setianto BY, Haryana SM. The role of MicroRNA in contrast-induced nephropathy: A scoping review and meta-analysis. *Biomed Res Int* 2020;1-6. doi: 10.1155/2020/4189621
- Ferreira-Morales JL. Actualidad en nefropatía por medio de contraste. *Nefrol Ltinoam* 2017; 14(2).
- Samadian F, Dalili N, Mahmoudieh L, Ziaei S. Contrast-induced nephropathy. Essentials and concerns. *IJKD* 2018; 12(3)
- Patzer L. Nephrotoxicity as a cause of acute kidney injury in children. *Pediatr Nephrol* 2008; 23: 2159-2173. doi. org/10.1007/s00467-007-0721-x
- Hayes W. Stop adding insult to injury-identifying and

- managing factors for the progression of acute kidney injury in children. *Pediatr Nephrol* 2017; 32(12). doi.org/10.1007/s00467-017-3598-3
25. Turkistani YA, Alshami TA, Almatrafi SJ, Alahmadi AO, Al Edrisy SA, Bazuhair GY et al. Evaluation of contrast induced acute kidney injury (CI-AKI): A literature review. *Int J Pharm Res Allied Sci* 2020; 9(1): 99-104. www.ijlras.com
 26. Kusirisin P, Chattipakorn SC, Chattipakorn N. Contrast-induced nephropathy and oxidative stress: mechanistic insights for better interventional approaches. *J Transl Med* 2020; 18(400): 1-35. DOI:10.1186/s12967-020-02574-8.
 27. Cai Q, Jing R, Zhang W, Tang Y, Li X, Liu T. Hydration Strategies for Preventing Contrast-Induced Acute Kidney Injury. *Journal of Interventional Cardiology* 2020;1-16 . doi.org/10.1155/2020/7292675
 28. Patschen D, Buschmann I, Ritter O. Contrast-Induced Nephropathy: Update on the Use of Crystalloids and Pharmacological Measures. *International Journal of Nephrology* 2018;1-8. doi.org/10.1155/2018/5727309.
 29. Stochero G, Sachetti A, Zanettini A, Biasuz S, Reinheimer IC, Carretta MB. Prevalencia de nefropatía inducida por contraste en pacientes cardíacos de un sector de hemodinámica. *Rev Fun Care* 2020; 12(): 426431. DOI: 10.9789/2175-5361.rpcfo.v12.8396.
 30. Tirado-Castro MJ, Cataño LR, Prieto FE. Factores asociados a la nefropatía inducida por contraste en pacientes hospitalizados a quienes se les realizó tomografía axial computarizada. *Rev Col Nefrol* 2018; 5(2):118-126 . www.revistanefrologia.org.
 31. Wong GT, Lee EY, Irwin MG. Contrast Induced nephropathy in vascular surgery. *BJA* 2016; 117(S2): ii63-ii73. oi.org/10.1093/bja/aew213.
 32. Chalikias G, Drosos I, Tziakas DN. Contrast-Induced acute kidney injury: An update. *Cardiovasc Drugs Ther* 2016; 30(2): 215-228. doi: 10.1007/s10557-015-6635-0.
 33. Gilligan LA, Davenport MS, Trout AT, Su W, Zhang B, Goldstein SL et al. Risk of acute kidney injury following contrast-enhanced CT in hospitalized pediatric population. *Radiology* 2020; 00(0): 1-9.
 34. Silver SA, Shah PM, Chertow GM, Harel S, Wald R, Harel z. Risk prediction models for contrast induced nephropathy: systematic review. *BMJ* 2015; 351(4395): 1-10.
 35. Spasojević-Dimitrijeva B, Stevuljević jk, Đukić M, Paripović D, Miloševski-Lomić G, Spasojević-Kalimanovska v et al. Serum Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin and Urinary Kidney Injury Molecule-1 as Potential Biomarkers of Subclinical Nephrotoxicity After Gadolinium-Based and Iodinated-Based Contrast Media Exposure in Pediatric Patients with Normal Kidney Function. *Med Sci Monit.* 2017; 23: 4299-4305. doi: 10.12659/MSM.903255.
 36. Mitchell A, Kline JA, Jones AE, Tumlin JA. Major adverse events one year after acute kidney injury after contrast enhanced computer tomography. *Ann Emerg Med* 2015; 66(3): 267-274. www.annemergmed.com.
 37. Tumlin J, Stacul F, Adam A, Becker CR, Davidson C, Lameire N et al. Pathophysiology of contrast-induced nephropathy. *The American Journal of Cardiology* 2006; 98(6A). www.AJConline.org.
 38. Cifuentes DE, Aguirre GL. Pautas para aplicación controlada de medios de contraste endovasculares. *Med* 2014; 22(1): 78-83.
 39. Nyman U, Ahlqvist J, Aspelin P, Brismar T, Frid A, Hellström M et al. Preventing contrast medium-induced acute kidney injury. *Eur Radiol* 2018; 28(12): 5384-5395. DOI: 10.1007/s00330-018-5678-6.
 40. Parikh CR, Devarajan P, Zappitelli M, Sint K, Philbrook HT, Li S. Postoperative biomarkers predict acute kidney injury and poor outcomes after pediatric cardiac surgery. *J Am Nephrol* 2011; 22():1737-1747.
 41. Weisord SD, Palvesky PM (2011) 'Contrast-induced acute kidney injury: Short- and long-term complications ', *Sem Nephrol*, 31(3), pp. [Online]. Available at: DOI:https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2011.05.009.
 42. Weisbord SD, Palevsky PM. Strategies for the prevention of contrast-induced acute kidney injury. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2010; 19(6):539-549. DOI: 10.1097/mnh.0b013e32833d42e3.
 43. Weisbord SD, Kor MK, Resnick AL, Hartwig KC, Somel A, Fine MJ et al. Prevention, Incidence, and outcomes of contrast-induced acute kidney injury. *Arch Intern Med* 2008; 168(12): 1325-1332. www.archinternmed.com.
 44. Scharnweber T, Alhilali L, Fakhran S. Contrast-induced acute kidney injury pathophysiology, manifestations, prevention and management. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2017; 25(4): 743-753. DOI: 10.1016/j.mric.2017.06.012.
 45. Davenport MS, Perazella MA, Yea 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. *Kidney Med* 2020; 294(3): 85-93. doi.org/10.1148/radiol.2019192094.
 46. 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. *Eur Radiol* 2018; 28(7):2856-2869. doi: 10.1007/s00330-017-5247-4.
 47. Uber AM, Sutherland SM. Nephrotoxins and nephrotoxic acute kidney injury. *Pediatr Nephrol* 2019; 38: 1825-1833. doi.org/10.1007/s00467-019-04397-2.
 48. Cantais A, Hammouda Z, Mory O, Patural H, Stephan JL, Gulyaeva L et al. Incidence of contrast-induced acute kidney injury in a pediatric setting: a cohort study. *Pediatr Nephrol* 2016; 31:1355-1362doi.org/10.1007/s00467-016-3313-9.
 49. Verghese P. Contrast nephropathy in children. *J Pediatr Intensive Care* 2014; 3(2):45-52 .doi: 10.3233/PIC-14090.
 50. Sartori P, Rizzo F, Taborda N, Anaya V, Caraballo A, Saleme C et al. Medios de contraste en imágenes. *Revista Argentina de Radiología* 2013; 77(1):49-62. www.redalyc.org/articulo.oa?id=382538504008.