

Nefropatia induzida por contraste após tomografia computadorizada

Authors

Luciano da Silva Selistre^{1,2}
Vandréa Carla de Souza^{1,3}
Laurence Dubourg⁴
Mário Bernardes Wagner^{2,3}
João Rubião Hoefel Filho²
David Saitovitch²

¹ Universidade de Caxias do Sul.
² Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.
³ Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
⁴ Hospices Civils de Lyon.

ABSTRACT

Introdução: Nefropatia induzida por contraste é a terceira causa de lesão renal aguda em pacientes hospitalizados. Ela é definida como: um aumento absoluto da creatinina sérica $\geq 0,5$ mg/dL e relativo em $\geq 25\%$. **Objetivo:** Nós estudamos os fatores de risco associados à nefropatia do contraste após tomografia computadorizada. **Métodos:** Analisamos prospectivamente 400 pacientes submetidos ao contraste endovenoso na tomografia computadorizada. **Resultados:** A incidência de nefropatia por contraste variou de 4 a 13,9%, conforme o critério de aumento da creatinina sérica. Diabetes e insuficiência cardíaca foram associados significativamente no aumento absoluto da creatinina sérica (O.R.: 3,5 [95% CI: 1,92-6,36], $p < 0,01$, 2,61 [95% CI: 1,14-6,03%], $p < 0,05$, respectivamente). **Conclusão:** Encontramos uma relação direta da infusão de contraste endovenoso na tomografia computadorizada e injúria renal, notadamente com diabetes e insuficiência cardíaca.

Palavras-chave: fatores de risco; nefropatia induzida por contraste; tomografia.

INTRODUÇÃO

A nefropatia induzida por contraste (NIC) é uma importante causa de injúria renal aguda (IRA) em pacientes hospitalizados. Vários fatores de risco estão associados à NIC, tais como: infusão arterial e altas doses de iodo, diabetes (DM), insuficiência renal com idade mais avançada, doença renal crônica (DRC), sexo feminino, insuficiência cardíaca (IC), a associação com drogas nefrotóxicas, etc.¹⁻⁶

A patogênese da NIC está relacionada ao efeito tóxico direto de meios de contraste

nas células epiteliais tubulares e resulta diretamente de distúrbios hemodinâmicos no fluxo sanguíneo renal. Os túbulos renais são menos propensos a lesão quando são usados meios de contraste iso-osmóticos ao invés de meios de contraste de baixa osmolalidade. Os efeitos da administração de contraste intravascular no fluxo sanguíneo renal foram bifásicos. A vasodilatação inicial se transforma na mais longa fase de redução do fluxo sanguíneo renal, consequentemente, de vasoconstrição e hipóxia. Além disso, há liberação de fatores endógenos, tais como endotelina, adenosina, radicais livres, íons Ca^{2+} , adicionalmente à taxa de filtração glomerular.^{6,7}

No entanto, a incidência de NIC em tomografia computadorizada (TC) é bastante confusa. O uso de contraste endovenoso para aprimorar a imagem tem aumentado consideravelmente nos últimos anos. Em pacientes ambulatoriais após injeção de contraste venoso para TC, estudos descreveram uma incidência de NIC entre 5 e 13%. Estes estudos são limitados pelo seu aspecto retrospectivo com viés de seleção de paciente.^{3,5,8,9}

Nosso estudo avaliou pacientes hospitalizados após serem submetidos a exame de TC com contraste endovenoso, quanto à incidência de NIC, sua relação com fatores de risco clássicos (DM, IC, idade avançada, etc.) e volume de contraste com a variação do nível de creatinina sérica (CrS).

MÉTODOS

POPULAÇÃO DO ESTUDO

Estudo de coorte, que alocou 400 pacientes hospitalizados em um único centro (Hospital São Lucas da PUCRS) desde 01

Submitted on: 04/08/2014.

Approved on: 12/04/2014.

Correspondence to:

Luciano da Silva Selistre.
Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.
Rua Adelino Roldo, nº 310, Caxias do Sul, RS, Brasil. CEP: 95052-020.
E-mail: selistre71@gmail.com
Tel: 55 54 9122-4798.
Fax: 55 54 32022540.

DOI: 10.5935/0101-2800.20150005

de janeiro de 2007 até 31 de março de 2008. Todos os pacientes foram submetidos à tomografia computadorizada com injeção endovenosa de contraste hiperosmolar (59,285 g, meglumina 15,1 g/100 mL, teor de iodo de 300 mg/ml, osmolalidade de 1650 mOsm/kg de H₂O, Telebrix 30 - Laboratório Guebert).

Os critérios de inclusão para este estudo foram: pacientes com idade superior a 18 anos e hospitalizados.

Os critérios de exclusão foram: medicamentos que podem interferir com o ensaio da creatinina sérica (por exemplo: cefalosporinas, barbitúricos, quimioterápicos) e sua secreção (por exemplo: trimetoprim, cimetidina).

Todos os pacientes assinaram o termo de consentimento. O comitê de ética local aprovou este estudo.

EXECUÇÃO DO ESTUDO

Os valores da CrS foram obtidos a partir de uma técnica colorimétrico cinética compensada - Jaffe (Roche Modular, Meylan, compensação de acordo com as recomendações do fabricante). A imprecisão do método do teste foi verificada (o coeficiente intra-ensaio foi de 0,7%; os coeficientes inter-ensaios foram de 4,0% à baixa CrS (0,51-0,71 mg/dL) e 1,5% em concentração elevada de creatinina (6,5 mg/dL), respectivamente. A CrS foi testada antes e 48 horas após a injeção do contraste venoso.

A TFG estimada (TFGe) usou a fórmula da CKD-EPI (Colaboração em Epidemiologia da Doença Renal Crônica):⁶

$$141 \times \min(\text{CrS}/k, 1)^\alpha \times \max(\text{CrS}/k, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{Age}}$$

[x1.018 se sexo feminino] [x1.159 se raça negra], onde CrS é a creatinina sérica (em mg/dL); k é 0,7 para mulheres e 0,9 para homens; α é -0,329 para o sexo feminino e -0,411 para o sexo masculino; min representa o valor mínimo de CrS/k ou 1, e Max é o valor máximo de CrS/k ou 1.

Nós dividimos os grupos de DRC de acordo com o KIDGO devido ao pequeno número de casos com TFGe < 60 mL/min/1,73 m².

Com base nos conceitos e terminologias do Colégio Americano de Radiologia (ACR)⁵, consideramos os seguintes potenciais fatores de risco para NIC: DM, neoplasia, IC, DRC, sexo feminino, baixa pressão arterial média no exame (PAM < 80 mmHg), DRC (TFGe < 60 mL/min/1,73 m²), com idade mais avançada (≥ 65 anos), obesidade (IMC ≥ 30 kg/m²), anemia (hematócrito < 36%). Definimos a profilaxia da NIC como hidratação parenteral com soro fisiológico na

dose de 1 mL/kg/h 6 horas antes do procedimento e continuando até 12 horas após o procedimento.

DESFECHOS

Os desfechos primários foram incidência de NIC e associação entre fatores de risco. Desfecho secundário foi a variação de CrS com volume de contraste de 1,73 m² de área de superfície corporal (ASC).

ANÁLISE ESTATÍSTICA

O banco de dados foi submetido a um processo de dupla entrada com o processamento de inconsistências.

Foi utilizada a regressão logística linear multivariada com passos *backward*, associando-se a nova variável àquelas anteriormente relatadas. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. As análises foram realizadas usando o R para Windows, versão 3.1.1 (projeto R-Cran) com o pacote MASS para Windows.

RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS BASAIS

As características clínicas iniciais desses 400 pacientes são mostrados na Tabela 1. No momento da inclusão na coorte, a idade média dos participantes foi de $59,2 \pm 14,8$ anos. Pacientes com idades mais avançadas e aqueles do sexo masculino representaram 40,2% e 50,4%, respectivamente; e com predomínio de etnia caucasiana em 80,5%. A média do IMC foi de $24,36 \pm 1,74$ kg/m², com prevalência de baixo peso e obesidade de 14,8% e 13,6%, respectivamente.

A maioria dos exames de TC com contraste endovenoso esteve relacionada à doença maligna (n = 249, 62,25%), relacionados a contraste endovenoso do tórax e tóraco-abdominais (n = 289, 72,25%). Veja os detalhes na Tabela 2: O volume médio de contraste foi de $142,2 \pm 37,7$ mL/1,73 m² de ASC.

De toda a população, 25 pacientes (6,25%) utilizaram metformina no dia da injeção de contraste. Apenas 97 (24,25%) pacientes receberam hidratação por via endovenosa (Tabela 1).

Verificou-se aumento da creatinina sérica basal de 25% em 61 (15,25%) e um aumento absoluto de 0,5 mg/dL em apenas 15 pessoas (3,75%) da população (Tabela 3).

PROCEDIMENTOS E VARIAÇÃO NA FUNÇÃO RENAL

REGRESSÃO LOGÍSTICA MULTIVARIÁVEL

Após o uso do contraste endovenoso para a TC, associamos o aumento absoluto na CrS $\geq 0,5$ mg/dL

TABELA 1 DADOS DEMOGRÁFICOS

Características	Pacientes (N = 400)
Idade (anos)	59,2 ± 14,8
Idade avançada	161 (40,25%)
Sexo feminino	198 (49,50%)
Etnia	
Branco	323 (80,75%)
Negro	77 (19,25%)
Superfície de Massa Corporal (m ²)	1,74 ± 0,21
Índice de Massa Corporal (kg/m ²)	24,36 ± 1,74
Obesidade	59 (14,75%)
Creatinina Sérica (mg/dL)	0,96 ± 0,38
TFGe < 60 mL/min/1,73 m ²	78 (19,50%)
Diabetes	73 (18,25%)
Insuficiência Cardíaca	30 (7,50%)
Neoplasia	249 (62,25%)
PAM < 80 mmHg	60 (15%)
Hematócrito < 36%	200 (50%)
Volume do contraste mL/1,73 m ²	142,2 ± 37,7
Metformina	25 (6,25%)
Profilaxia	97 (24,25%)

TFGe: Taxa estimada de filtração glomerular; CrS: Creatinina Sérica; PAM: Pressão Arterial Média.

TABELA 2 TIPO DE TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA E VOLUME DO CONTRASTE

Localização	N	Volume mediano do contraste por 1,73 m ² [IQR]*
Cranial	31(7,75%)	64,0 [54,5; 120,0]
Abdominal	64 (16%)	152,0 [105,5; 198,5]
Torácico	162 (40,5%)	156,0 [49,5; 229,5]
Tóraco-abdominal	127 (31,75%)	198,5 [134,5; 249,0]
Outros	16 (4%)	132,0 [30,0; 254,0]

(Tabela 4) e ≥ 25% (Tabela 5) aos seguintes fatores: idade avançada, DM, sexo feminino, obesidade, IC, DRC, neoplasia e anemia.

A análise multivariada revelou relação com o aumento absoluto na CrS ≥ 0,5 mg/dL com DM (OR: 10,22 [IC 95%: 3,37-30,92], $p < 0,01$), com idade avançada (OR 6,27 [IC 95%: 1,74- 22,57], $p < 0,05$) e IC (3,9 [IC:95%: 1,36-11,00], $p < 0,01$) (Tabela 4).

A variação relativa (Tabela 5) da creatinina sérica foi associada a diabetes (OR: 3,5 [IC 95%: 1,92-6,36], $p < 0,01$), IC (OR 2,61 [IC: 95% 1,14-6,03%], $p < 0,05$). No entanto, não foi significativa para idade mais avançada e DRC (Tabela 5).

TABELA 3 INCIDÊNCIA DA NEFROPATIA POR CONTRASTE E MARCADORES DE LESÃO RENAL

Desfecho	
Creatinina (mg/dL)	
Valor basal	0,9 ± 0,38
48 horas	1,0 ± 0,47
TFGe (mL/min/1,73 m ²)	
Valor basal	93,43 ± 14,8
48 horas	91,95 ± 14,7
Ocorrência de NIC	
Aumento da CrS ≥ 25%	61 (15,75%)
Aumento da CrS ≥ 0,5 mg/dL	15 (3,75%)

TFGe: Taxa estimada de filtração glomerular; CrS: Creatinina Sérica; PAM: Pressão Arterial Média.

TABELA 4 FATORES DE RISCO DA NEFROPATIA POR CONTRASTE (CRS AUMENTA ≥ 0,5 MG/DL)

Fatores de risco	OR	95% CI	p
Idade avançada	6,3	1,8 a 22,5	< 0,01
Diabetes	10,2	3,4 a 31,0	< 0,01
Sexo feminino	0,9	0,3 a 2,5	0,8
Obesidade	1,4	0,4 a 5,5	0,5
Insuf. cardíaca	13,8	4,5 a 42,0	< 0,01
TFGe < 60 mL/min/1,73 m ²	3,9	1,3 a 11,0	< 0,05
Neoplasia	0,4	0,1 a 1,1	0,6
PAM < 80 mmHg	0,4	0,0 a 2,0	0,4
Hematócrito < 36%	0,6	0,2 a 1,9	0,4

CrS: Creatinina sérica; TFGe: Taxa estimada de filtração glomerular; PAM: Pressão Arterial Média; IC: Intervalo de Confiança; OR: Odds ratio.

Independentemente de relatos na literatura médica, não se encontrou associação entre sexo feminino, obesidade, neoplasias, PAM < 80 mmHg, anemia e NIC (Tabelas 4 e 5).

MODELO DE ANÁLISE DE REGRESSÃO MULTIVARIADA E O IMPACTO NA OSCILAÇÃO DA FUNÇÃO RENAL

Na Tabela 6, verificou-se o impacto do volume de contraste com o aumento da creatinina sérica. Em toda a população, não houve na CrS após a injeção de 116 mL do contraste venoso por 1,73 m² de ASC (modelo Ŷ1). No entanto, DM e IC apresentaram um aumento significativo, de 22% e 23% ($p < 0,01$) por 112 e 114 mL de meio de contraste endovenoso por 1,73 m² de ASC, respectivamente (modelos Ŷ2 e Ŷ3). Já, em pacientes com TFGe < 60 mL/min/1,73 m² e idade avançada não houve variação significativa com a dose de contraste (modelos Ŷ4 e Ŷ5).

TABELA 5 FATORES DE RISCO PARA NEFROPATIA POR CONTRASTE (CrS AUMENTA \geq 25%)

Fatores de risco	OR	95% CI	p
Idade avançada	1,0	0,6 a 1,8	0,9
Diabetes	3,5	1,9 a 6,4	< 0,01
Sexo feminino	1,5	0,8 a 2,6	0,1
Obesidade	1,7	0,8 a 3,3	0,1
Insuf. cardíaca	2,6	1,1 a 5,9	< 0,05
TFGe < 60 mL/min/1,73 m ²	0,5	0,2 a 1,0	0,1
Neoplasia	0,8	0,4 a 1,3	0,3
PAM < 80 mmHg	0,3	0,0 a 1,2	0,2
Hematócrito < 36%	0,8	0,5 a 1,4	0,5

CrS: Creatinina sérica; TFGe: Taxa estimada de filtração glomerular; PAM: Pressão Arterial Média; IC: Intervalo de confiança; OR: Odds ratio.

TABELA 6 IMPACTO SOBRE A VARIAÇÃO NA CrS (PORCENTAGEM POR 100 ML/1,73 M² DE CONTRASTE)

Fatores de risco	Modelo	p
Toda a população	Ŷ1 = 116Times New Roman + 0,07	0,3
Diabetes	Ŷ2 = 112Times New Roman + 0,22	< 0,01
Insuf. Cardíaca	Ŷ3 = 114Times New Roman + 0,23	< 0,01
TFGe < 60 mL/min/1,73 m ²	Ŷ4 = 118Times New Roman + 0,01	0,8
Idade avançada	Ŷ5 = 116X + 0,09	0,2

DISCUSSÃO

Artigos sobre a NIC têm sido publicados desde a década de 1950, especialmente após a injeção de contraste arterial. No entanto, poucos estudos analisam o NIC com injeção de contraste endovenoso para TC.^{1-5,10} Estes estudos relataram fatores de risco semelhantes para pacientes submetidos a tomografia computadorizada e exames angiográficos. Nyman e colaboradores¹⁰ mostraram incidência de NIC de 6,4% após TC e mais altas incidências de NIC em pacientes com TFG prejudicada.

Nossos resultados mostraram uma incidência de NIC após TC de 3,75-15,75%, conforme definida a NIC pelo aumento absoluto ou relativo da CrS, respectivamente. Thomsen e colaboradores¹¹ descreveram que estas duas definições de NIC não são intercambiáveis. Porque CrS não é um marcador adequado para NIC. Assim, > 50% da função renal tem de ser perdida antes de ser detectado um aumento na

creatinina. Além disso, a CrS não descreve com precisão a TFG até um estado de equilíbrio haver sido alcançado, o que pode exigir vários dias.¹² Isso poderia explicar a diferença de incidência de NIC encontrada em nosso estudo. A Rede de Lesão Renal Aguda (AKIN) sugeriu dois pontos de interesse separados para NIC, utilizando alterações absolutas e relativas para NIC.⁶ Seus critérios diagnósticos propostos para lesão renal aguda incluem um aumento absoluto no nível de creatinina sérica \geq 0,3 mg/dL. No entanto, os cálculos por Waikar & Bonventre¹³ mostraram que aumentos na creatinina sérica de 0,3 mg/dL são apenas significativos quando ocorrem no prazo de 24 h, e 0,5 mg/dL 48 h após a TC pode representar um ponto de corte mais adequado. Além disso, a literatura médica está baseada em conceito e terminologia do Colégio Americano de Radiologia (ACR), com relação a estudos de NIC, este relatório vai fazer o mesmo.⁵ No entanto, reconhecemos que os efeitos clínicos das discretas diferenças nas definições de NIC e IRA ainda precisam ser esclarecidos.⁶

Nossos resultados confirmam os fatores de risco clássicos para NIC após TC como: DRC, DM e IC. Mehran e colaboradores¹⁴ mostraram incidência de 8,8% e 5,2%, depois de injeção arterial em pacientes com DRC e DM, respectivamente. Em pacientes com DRC, idade avançada e IC, a creatinina sérica sobe de forma mais acentuada quando ocorrem alterações hemodinâmicas ou o contraste é administrado.^{4,7}

Nosso estudo demonstrou uma associação estatisticamente significativa, embora baixa, entre o volume do meio de contraste e a NIC, principalmente em DM e IC; contrário aos achados de outras publicações^{8,10,15-17} Nyman e colaboradores¹⁰ sugeriram uma dose de iodo em gramas, numericamente igual ao valor da TFGe em mL/min durante intervenção coronária percutânea. Estes autores descreveram uma frequência de NIC, de 12% na proporção de 1:1 da dose de iodo/TFG. Nosso estudo demonstrou o risco de perda na TFG, verificando a creatinina sérica, especialmente entre pacientes com diabetes, doença renal crônica e insuficiência cardíaca.

Outras informações relevantes dos nossos dados foram: menor prescrição de hidratação preventiva antes da TC (27,75%) e maior uso de biguanida (metformina) na data de injeção do contraste (6,25%). As diretrizes europeias para a NIC descrevem que 75% dos estudos sobre NIC tiveram algum tipo de hidratação como forma de prevenção.¹⁸ Eles recomendam expansão de volume

antes do contraste com soro fisiológico ou bicarbonato. A biguanida metformina tem um possível papel na NIC, com risco associado de desenvolvimento de acidose láctica. No entanto, não há estudos diretos sobre o assunto.¹⁸ Diretrizes de prevenção têm sido baseadas no consenso de especialistas sobre a farmacocinética da metformina e fisiopatologia da NIC.^{4,6,18} Neste estudo, não foi encontrada uma associação entre NIC e metformina ou ausência de expansão de volume (dados não mostrados no estudo).

A principal vantagem da meta-análise é o grande número de pacientes incluídos (n = 400), resultando em uma estimativa da incidência de NIC após TC contrastada. Além disso, escolhemos um modelo logístico por padrão para todas as análises para lidar estatisticamente com a heterogeneidade entre os pacientes, resultando em uma estimativa conservadora da incidência comparado a um modelo de efeitos fixos.

As limitações do nosso estudo são principalmente: o fato de ter sido realizado em um único centro e a impossibilidade de acompanhamento desses pacientes para determinar outros possíveis resultados, como a mortalidade ou diálise.

CONCLUSÃO

Apesar das dificuldades associadas à variabilidade dessa população, este estudo é uma das poucas publicações prospectivas que mostraram o uso de contraste endovenoso para TC como um fator de variação de injúria renal aguda. Esta condição é mais relevante em doentes com diabetes e insuficiência cardíaca.

INTERESSES CONFLITANTES

Os autores declaram que não têm conflitos de interesses.

REFERÊNCIAS

- Barrett BJ, Katzberg RW, Thomsen HS, Chen N, Sahani D, Soulez G, et al. Contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease undergoing computed tomography: a double-blind comparison of iodixanol and iopamidol. *Invest Radiol* 2006;41:815-21. PMID: 17035872 DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.rli.0000242807.01818.24>
- Elicker BM, Cypel YS, Weinreb JC. IV contrast administration for CT: a survey of practices for the screening and prevention of contrast nephropathy. *AJR Am J Roentgenol* 2006;186:1651-8. PMID: 16714655 DOI: <http://dx.doi.org/10.2214/AJR.05.0407>
- Haveman JW, Gansevoort RT, Bongaerts AH, Nijsten MW. Low incidence of nephropathy in surgical ICU patients receiving intravenous contrast: a retrospective analysis. *Intensive Care Med* 2006;32:1199-205. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-006-0198-2>
- Katzberg RW, Haller C. Contrast-induced nephrotoxicity: clinical landscape. *Kidney Int Suppl* 2006;S3-7. PMID: 16612398 DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ki.5000366>
- Rao QA, Newhouse JH. Risk of nephropathy after intravenous administration of contrast material: a critical literature analysis. *Radiology* 2006;239:392-7. PMID: 16543592 DOI: <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2392050413>
- Group KDIGOKCW. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013;3:1-150.
- Geenen RW, Kingma HJ, van der Molen AJ. Contrast-induced nephropathy: pharmacology, pathophysiology and prevention. *Insights Imaging* 2013;4:811-20. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s13244-013-0291-3>
- Kooiman J, Pasha SM, Zondag W, Sijpkens YW, van der Molen AJ, Huisman MV, et al. Meta-analysis: serum creatinine changes following contrast enhanced CT imaging. *Eur J Radiol* 2012;81:2554-61. PMID: 22177326 DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2011.11.020>
- Krol AL, Dzialowski I, Roy J, Puetz V, Subramaniam S, Coutts SB, et al. Incidence of radiocontrast nephropathy in patients undergoing acute stroke computed tomography angiography. *Stroke* 2007;38:2364-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.482778>
- Nyman U, Almén T, Aspelin P, Hellström M, Kristiansson M, Sterner G. Contrast-medium-Induced nephropathy correlated to the ratio between dose in gram iodine and estimated GFR in ml/min. *Acta Radiol* 2005;46:830-42. PMID: 16392608 DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/02841850500335051>
- Thomsen HS, Morcos SK, Erley CM, Grazioli L, Bonomo L, Ni Z, et al.; Investigators in the Abdominal Computed Tomography: IOMERON 400 Versus VISIPAQUE 320 Enhancement (ACTIVE) Study. The ACTIVE Trial: comparison of the effects on renal function of iomeprol-400 and iodixanol-320 in patients with chronic kidney disease undergoing abdominal computed tomography. *Invest Radiol* 2008;43:170-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/RLL.0b013e31815f3172>
- Bruce RJ, Djamali A, Shinki K, Michel SJ, Fine JP, Pozniak MA. Background fluctuation of kidney function versus contrast-induced nephrotoxicity. *AJR Am J Roentgenol* 2009;192:711-8. PMID: 19234268 DOI: <http://dx.doi.org/10.2214/AJR.08.1413>
- Waikar SS, Bonventre JV. Creatinine kinetics and the definition of acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:672-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2008070669>
- Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1393-9. PMID: 15464318
- Katzberg RW, Newhouse JH. Intravenous contrast medium-induced nephrotoxicity: is the medical risk really as great as we have come to believe? *Radiology* 2010;256:21-8. PMID: 20574082
- Karlsberg RP, Dohad SY, Sheng R; Iodixanol Peripheral Computed Tomographic Angiography Study Investigator Panel. Contrast medium-induced acute kidney injury: comparison of intravenous and intraarterial administration of iodinated contrast medium. *J Vasc Interv Radiol* 2011;22:1159-65. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvir.2011.03.020>
- Nyman U, Almén T, Jacobsson B, Aspelin P. Are intravenous injections of contrast media really less nephrotoxic than intra-arterial injections? *Eur Radiol* 2012;22:1366-71.
- Stacul F, van der Molen AJ, Reimer P, Webb JA, Thomsen HS, Morcos SK, et al.; Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Contrast induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines. *Eur Radiol* 2011;21:2527-41. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00330-011-2225-0>