

## Nefropatia induzida por contraste após tomografia computadorizada

### Authors

Luciano da Silva Selistre<sup>1,2</sup>  
Vandréa Carla de Souza<sup>1,3</sup>  
Laurence Dubourg<sup>4</sup>  
Mário Bernardes Wagner<sup>2,3</sup>  
João Rubião Hoefel Filho<sup>2</sup>  
David Saitovitch<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidade de Caxias do Sul.  
<sup>2</sup> Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.  
<sup>3</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul.  
<sup>4</sup> 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.<sup>1-6</sup>

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, conseqüentemente, 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.<sup>6,7</sup>

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.<sup>3,5,8,9</sup>

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 H<sub>2</sub>O, 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 colorimétrica 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):<sup>6</sup>

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

[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;  $\alpha$  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 m<sup>2</sup>.

Com base nos conceitos e terminologias do Colégio Americano de Radiologia (ACR)<sup>5</sup>, 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 m<sup>2</sup>), com idade mais avançada ( $\geq 65$  anos), obesidade (IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>), 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 m<sup>2</sup> 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 relatados. 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/m<sup>2</sup>, 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 m<sup>2</sup> 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 <sup>2</sup> )	1,74 ± 0,21
Índice de Massa Corporal (kg/m <sup>2</sup> )	24,36 ± 1,74
Obesidade	59 (14,75%)
Creatinina Sérica (mg/dL)	0,96 ± 0,38
TFGe < 60 mL/min/1,73 m <sup>2</sup>	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 <sup>2</sup>	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 <sup>2</sup> [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 <sup>2</sup> )	
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 <sup>2</sup>	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 m<sup>2</sup> 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 m<sup>2</sup> de ASC, respectivamente (modelos Ŷ2 e Ŷ3). Já, em pacientes com TFGe < 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> 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 <sup>2</sup>	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 M<sup>2</sup> 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 <sup>2</sup>	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.<sup>1-5,10</sup> Estes estudos relataram fatores de risco semelhantes para pacientes submetidos a tomografia computadorizada e exames angiográficos. Nyman e colaboradores<sup>10</sup> 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 colaboradores<sup>11</sup> 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.<sup>12</sup> 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.<sup>6</sup> 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 & Bonventre<sup>13</sup> 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.<sup>5</sup> No entanto, reconhecemos que os efeitos clínicos das discretas diferenças nas definições de NIC e IRA ainda precisam ser esclarecidos.<sup>6</sup>

Nossos resultados confirmam os fatores de risco clássicos para NIC após TC como: DRC, DM e IC. Mehran e colaboradores<sup>14</sup> 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.<sup>4,7</sup>

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<sup>8,10,15-17</sup> Nyman e colaboradores<sup>10</sup> 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.<sup>18</sup> 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.<sup>18</sup> Diretrizes de prevenção têm sido baseadas no consenso de especialistas sobre a farmacocinética da metformina e fisiopatologia da NIC.<sup>4,6,18</sup> 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>